UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1903-1904 N° 569

SUR LE

TRAITEMENT DU GOITRE EXOPHTALMIQUE

DE L'ACTION DU SALICYLATE DE SOUDE

Dans la Maladie de Basedow

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en juillet 1904

Par Achille OUVRIEU

MEMBRES DU JURY..... { MM. MOSSÉ, *Président.*
MAUREL,
MOREL, } *Assesseurs.*
CESTAN, }

TOULOUSE
CH. DIRION, LIBRAIRE-ÉDITEUR
50, RUE SAINT-ROME, 50

1904

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE
FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1903-1904 N° 569

SUR LE

TRAITEMENT DU GOITRE EXOPHTALMIQUE

DE L'ACTION DU SALICYLATE DE SOUDE

Dans la Maladie de Basedow

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement en juillet 1904

Par Achille OUVRIEU

ACAD. LUGD. BAT. BIBL.

MEMBRES DU JURY..... MM. MOSSÉ, *Président.*
MAUREL,
MOREL, } *Assesseurs.*
CESTAN,

TOULOUSE
CH. DIRION, LIBRAIRE-ÉDITEUR
50, RUE SAINT-ROME, 50
1904

UNIVERSITÉ DE TOULOUSE

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

TABLEAU DU PERSONNEL

DOYEN	MM. CAUBET.
ASSESSEUR	FREBAULT.

PROFESSEURS

Anatomie	MM. CHARPY.
Histologie normale	TOURNEUX.
Physiologie	ABELOUS.
Anatomie pathologique	TAPIE.
Pathologie et thérapeutique générales	HERRMANN.
Pathologie interne	ANDRÉ.
Pathologie externe	PENIERES.
Médecine opératoire	LABÉDA.
Thérapeutique	SAINT-ANGE.
Hygiène	GUIRAUD.
Clinique médicale	CAUBET. MOSSÉ.
Clinique chirurgicale	JEANNEL. N...
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	AUDRY.
Clinique des maladies mentales	RÉMOND.
Pharmacie	DUPUY.
Chimie et Toxicologie	FRÉBAULT.
Matière médicale	BRÆMER.
Histoire naturelle	LAMIC.
Physique	MARIE.
Clinique des maladies des enfants	BÉZY.
Pathologie expérimentale	MAUREL.
Médecine légale	GUILHEM.

CHARGÉS DE COURS

Anatomie topographique	MM. SOULIÉ.
Chimie	ALOY.
Histoire naturelle	SUIS.
Bactériologie	MOREL.
Clinique chirurgicale	CESTAN.
Clinique obstétricale	AUDEBERT.
Clinique ophthalmologique	FRENKEL.
Hydrologie	GARRIGOU.
Cours théorique d'obstétrique aux sages-femmes	AUDEBERT.
Cours élémentaire aux élèves sages-femmes	BARDIER.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

Pathologie interne et Médecine légale	MM. MOREL. RISPAL. FRENKEL.
Chirurgie	BAUBY. N...
Accouchements	N...
Anatomie et Histologie	SOULIÉ.
Physiologie	BARDIER.
Chimie	N...
Physique	CLUZET.
Pharmacie	RIBAUT.
Secrétaire de la Faculté	M. CHAUDRON.

La Faculté déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats.
(Délibération en date du 12 mai 1891.)

A MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

FAIBLE HOMMAGE D'AFFECTUEUSE RECONNAISSANCE.

A MA SŒUR ET A MON FRÈRE

A TOUS MES PARENTS

A MON MEILLEUR AMI

MONSIEUR LE DOCTEUR PAUL GALTIÉ

TÉMOIGNAGE DE PROFONDE GRATITUDE
ET DE RESPECTUEUSE SYMPATHIE.

A TOUS MES AMIS

A TOUS MES MAITRES

DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOSSÉ

PRÉFACE

Au moment de terminer nos études, c'est pour nous un devoir impérieux et agréable d'adresser l'expression émue de nos remerciements et de nos respects aux Maîtres éminents de la Faculté et des Hôpitaux qui nous initièrent aux différentes branches de la médecine.

Nous prions M. le Professeur Mossé d'agréer le trop faible hommage de notre reconnaissance. Nous garderons un impérissable souvenir des magistrales leçons et des conseils pratiques qu'il nous a prodigués; nous n'oublierons jamais la profonde bienveillance et le gracieux intérêt qu'il nous a témoignés. En nous faisant l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, il augmente encore nos obligations envers lui. Nous serons toujours honoré d'avoir été l'élève d'un Maître aussi universellement estimé.

C'est avec une réelle émotion que nous adressons à M. le Professeur Labéda, doyen honoraire, nos sentiments de gratitude. Nous nous rappellerons toujours la gravité souriante et fine du distingué Professeur et l'attention sympathique qu'il nous accordait.

Nous devons aussi payer notre tribut de reconnaissance à MM. les Professeurs agrégés Cestan et Audebert. Ils nous ont donné, dans leurs leçons si pratiques et si intéressantes, au lit des malades, de très importants principes que nous nous efforcerons d'appliquer.

Nous savons tout ce que nous devons, pour l'élaboration de notre thèse, à M. le Docteur Sarda, ancien chef de clinique. Il a bien voulu diriger notre travail qui, sans lui, eût été au-dessus de nos forces. Nous l'assurons de nos remerciements et le prions de croire à l'inaltérable souvenir de sa cordiale bienveillance et de son flatteur empressement à nous prodiguer conseils et documents.

Nous avons le vif regret de ne pouvoir associer à ce témoignage si imparfait de reconnaissance le Professeur Destrem, de la Faculté des Sciences, notre ami si prématurément disparu; mais nous dirons notre profonde gratitude à M. Couzi, chef des travaux chimiques, qui, en toute circonstance, nous montra un dévouement affectueux dont nous sommes profondément touché.

A nos camarades de la Faculté, aux amitiés

que nous allons rejoindre, à tous ceux qui, au cours de nos études, nous honorèrent de leur sollicitude, nous adressons nos plus cordiales sympathies. Que M. le Docteur Galtié, en particulier, nous permette de lui exprimer toute notre reconnaissance et toute notre affection.

Puissions-nous, demain, sous ses bons auspices et sa précieuse direction, utiliser longtemps et dignement les conseils et les leçons dans lesquels nos Maîtres se sont efforcés de nous donner un peu de leur haute science et de leur profonde expérience.

INTRODUCTION

Les anciens ne connaissaient pas le goître exophtalmique. Il faut remonter jusqu'au dix-neuvième siècle pour trouver les premières descriptions. Parry, le premier, en 1825, observe une malade atteinte de tachycardie, hypertrophie thyroïdienne, et des autres symptômes du goître exophtalmique; il cite cinq cas semblables. En 1835, Graves décrit la même affection, qu'il attribue à la cardiopathie coexistante, pathogénie citée peu de temps après par Stokes dans son traité des maladies du cœur. Basedow, en 1840, vulgarise en Allemagne la maladie de Graves et croit à une dyscrasie sanguine. En France, Charcot d'abord, Trousseau ensuite, décrivirent le goître exophtalmique avec netteté et précision; à partir de ce moment, la maladie devient classique et son étude clinique se complète de jour en jour.

Il est facile d'exposer un fait; son interpréta-

tion est plus malaisée, et, si la symptomatologie du goître exophtalmique est bien connue, il n'en est pas de même de sa thérapeutique. Les expériences de nombreux médecins n'ont pu déterminer l'agent curateur à employer; aussi ne doit-on pas être étonné de voir surgir à tout instant une médication nouvelle répondant à une indication spéciale et enregistrant quelques heureux résultats. Cette incertitude thérapeutique peut s'expliquer en grande partie par l'incertitude pathogénique. Les hypothèses affluent là où règne le doute, et, de nos jours, la solution du problème est encore entourée de la plus grande obscurité.

Dès le début on eut recours, contre le goître exophtalmique, à tous les agents mécaniques, physiques, chimiques dont on pouvait disposer; presque tous, après des jours heureux, disparurent de ce vaste arsenal thérapeutique. Chaque époque scientifique apporte, avec sa compréhension des faits, ses idées propres, ses tendances personnelles. Chaque nouvelle théorie fait éclore une foule d'agents qui enregistrent des succès trompeurs, qui suscitent des enthousiasmes passagers.

Peu d'affections le démontrent aussi bien que le goître exophtalmique. Aussi passerons-nous succinctement en revue les principales méthodes thérapeutiques; nous insisterons plus spécialement sur celles qui semblent avoir donné les meilleurs résultats, laissant de côté beaucoup d'entre elles.

PLAN

Les divers traitements employés dans la maladie de Basedow ne peuvent pas être exposés suivant un ordre chronologique : une telle description ne donnerait pas une notion nette des idées qui ont présidé à l'adoption de tel ou tel mode thérapeutique, des théories pathogéniques qui ont dicté les diverses médications. Il est préférable de diviser notre étude en trois chapitres, chaque division correspondant à une catégorie spéciale de faits.

Dans le premier chapitre, nous passerons en revue les médications appliquées à la maladie de Basedow proprement dite. Nous y retrouverons toute la gamme des agents thérapeutiques qui ont été préconisés.

Dans le deuxième chapitre, nous signalerons les médications réclamées par le syndrome basedowiforme.

Dans le troisième chapitre, nous dirons quelques mots de la thérapeutique du goître basedowifié.

CHAPITRE PREMIER

Du traitement du goître exophtalmique proprement dit.

I. — Traitement iodé.

La présence du goître dans la maladie de Basedow, les remarquables résultats obtenus par l'ingestion de l'iode dans le goître vulgaire, l'impérieux devoir de soulager, mirent des cliniciens célèbres dans l'obligation de sacrifier à l'empirisme ; on rapprocha les deux formes du goître ; l'iode fut administrée sous forme d'iode métallique ou d'iodure de potassium.

Stokes, Bouillaud, enregistrèrent des succès. Trousseau qui, par suite d'un lapsus calami, ordonne teinture d'iode et non teinture de digitale, obtient des résultats heureux. Cheadle préco-

nise ce médicament quand la tuméfaction thyroïdienne est le principal symptôme. L'iodure de potassium produirait une amélioration sensible chez les sujets atteints d'artério-sclérose. Mais les dangers de l'iodisme toujours menaçant, l'inconstance des résultats obtenus, ont fait rejeter en partie, depuis Peter et Trousseau, l'emploi de l'iode.

II. — Théorie cardiaque.

L'importance de l'éréthisme cardio-vasculaire dans la symptomatologie du goître exophtalmique fut l'origine de la médication cardiaque.

La digitale devint le spécifique de la maladie de Basedow ; c'est le médicament cardiaque qui fut le plus employé. Trousseau la donna à doses massives et avec succès. Le pouls fut ramené de 120 pulsations à 80 par minute. Malheureusement, des phénomènes d'intoxication furent notés ; puis des insuccès fréquents, parfois même une aggravation de la maladie, jetèrent le discrédit sur ce médicament. De nos jours, l'emploi de la digitale est conseillé, mais il est mieux raisonné ; si la tension artérielle est élevée, la digitale donne des résultats néfastes, et Mobius, Gueneau de Mussy, ainsi que tous les contemporains, la proscrivent dans ce cas ; mais, avec Huchard, ils considèrent la digitale comme nécessaire lorsque le malade est en imminence d'asystolie.

La saignée déplétive fut recommandée par Trousseau. Elle diminue la tension artérielle et permet au malade de lutter avec avantage contre un paroxysme qui eût pu l'emporter. Mais elle n'est pas un traitement du Basedowisme; elle peut être une indication d'urgence.

Dieulafoy établit une analogie entre un tuberculeux en imminence d'hémoptysie et un sujet atteint de goître exophtalmique. Il associe la digitale à un vomitif, l'ipéca. L'état nauséeux sous lequel restent ces malades, les diarrhées consécutives, les phénomènes d'accoutumance ont paru des contre-indications sérieuses.

M. G. Sée ne croit pas à un trouble cardiaque primitif. Il explique la tachycardie par une paralysie des pneumogastriques. C'est le premier pas vers la maladie nerveuse. Il préconise la teinture de veratrum viride, dix à vingt gouttes par jour. Son action serait rapide et l'énergie de contraction des fibres musculaires lisses du cœur serait vite ralentie. Liégeois la recommande à intervalles éloignés, à petites doses. L'emploi de ce médicament exige la plus grande prudence, la veratrine agissant non seulement comme un dépresseur énergique de la force cardiaque, mais comme un poison musculaire (tétanos).

La caféïne, le strophantus ont été recommandés dans les mêmes conditions que la digitale.

La strychnine, l'ergot de seigle ont trouvé leurs indications pour relever la tension artérielle. A

l'ergot de seigle Huchard associe le bromhydrate de quinine, dont l'action vaso-constrictive se manifesterait par la diminution et même la disparition de la tachycardie.

Ces médicaments, comme la saignée, agissent sur un symptôme seulement de l'affection qui nous occupe. Le fait d'avoir trouvé des lésions cardiaques chez les Basedowiens avait trompé certains auteurs; ils croyaient à l'origine cardiaque de ces accidents. On sait aujourd'hui qu'il y a coexistence fréquente de lésions aortiques, etc., avec le goître exophtalmique, mais non relation de cause à effet. Les médicaments cités plus haut restent donc limités à ces seuls cas. Alors seulement ils auront quelque action et pourront donner les meilleurs résultats.

III. — **Traitement par le salicylate de soude** (1).

Ici peut se placer l'étude d'un récent traitement du goître exophtalmique : nous voulons parler de la médication salicylée. Nous nous étendrons longuement sur elle; nous essaierons d'en faire connaître le mode d'action, les conditions de son emploi et les résultats qu'on peut en obtenir.

(1) On pourrait classer la médication salicylée sous l'étiquette de théorie infectieuse de la maladie de Basedow. Nous n'avons pas cru devoir le faire.

Chibret, de Clermont-Ferrand, publia, en 1895, les premiers bienfaits obtenus par le salicylate de soude. Nous verrons comment les traitements antérieurs, confirmation de l'existence de la fièvre basedowienne, publications de Renaut, de Leflaive, l'ont amené à rapprocher les diverses affections qui se succèdent chez les arthritiques, à mettre en regard la goutte et le goître exophtalmique pour lui suggérer l'idée du traitement salicylé.

Pour l'influence de cette nouvelle médication des améliorations ont été notées, des insuccès aussi. Malheureusement, si les premières sont toujours publiées, il n'en est pas de même des seconds, et les meilleures statistiques sont faussées. Nous rappellerons, toutefois, les diverses observations publiées, y ajoutant un cas nouveau, d'ailleurs peu favorable à la méthode.

§ 1er.

ORIGINES DE LA MÉDICATION

Dès la première description du goître exophtalmique, on s'était aperçu de l'existence d'une chaleur particulière notée chez les Basedowiens. Pouli de Honou (1831), Basedow (1840), Datin, Gros, etc..., avec B. Teissier, en 1862, affirment que la sensation de chaleur éprouvée par le Basedowien résulte d'une véritable élévation de tem-

pérature. Ce symptôme peut servir de critérium pour le diagnostiç avec les goîtres ordinaires. Trousseau, Cheadle donnent la fièvre comme secours complémentaire dans le diagnostic des formes frustes.

Renaut, de Lyon, et son élève Bertoye, comme la majorité des auteurs, Friedreich, Bull, Beni Barde, 1874, Gueneau de Mussy, Dieulafoy, Grasset, Jaccoud, etc..., etc..., croient à l'hyperthermie dans le goître exophtalmique.

La fièvre basedowienne n'est pas signalée par Graves, par Stokes. Charcot, en 1856, la combat ; pour lui, si elle existe parfois, elle manque le plus souvent. Marie, élève de Charcot, ainsi que Gros, partagent les idées de leur Maître.

Dans les cas de goîtres exophtalmiques que nous avons observés, il nous a été permis de constater une élévation nette de la température. Comme le Docteur Bertoye, nous croyons à son instabilité la plus fréquente. Ce n'est pas une fièvre continue, mais à poussées, à paroxysmes : la plus légère émotion, le moindre chagrin, les plus petits troubles psychiques, la colère la moins violente font éclater la fièvre ; avec les atténuations de la cause, nous avons un abaissement de la température. Et si la fièvre persiste dans les cas rebelles, elle présente toujours des rémittences ou des intermittences.

Bull attribue cette fièvre à des troubles vasculaires.

Renaut, en 1888, donne des explications plus précieuses : « Je suis persuadé que la spécificité morbide qui aujourd'hui sépare nettement des purs troubles de la nutrition la majorité des maladies et qui, en somme, se réduit à la notion d'un organisme inférieur introduit dans le nôtre pour y devenir pathogène, — je suis persuadé, dis-je, que cette notion de spécificité ne tardera pas à s'imposer pour toute maladie suscitant la fièvre habituelle ou fréquemment reproduite au cours du mal. » Et le soupçon d'un élément infectieux quelconque pathogène du goître exophtalmique lui est suggéré par la démonstration subjective (sensation de chaleur) et objective (indications du thermomètre) de la fièvre satellite de la maladie de Basedow. Il explique l'infection : la glande thyroïde normale sécrète des matières qui, jetées dans les voies lymphatiques, vont dans le sang, sont charriées vers les émonctoires, arrivent à l'extérieur. La maladie de Basedow présente une thyroïdite interstitielle, une restriction, une annulation des voies lymphatiques. Les produits toxiques ne sont plus éliminés ; l'infection, ainsi créée, sera décelée par les allures fébriles du mal qui rentre dans l'ordre des affections dues à des « ferments figures vivants ».

A cette idée d'infection qui ne devait pas rester stérile devait s'ajouter bientôt une idée nouvelle. Leflaive en fait une névrose, non pas locale, mais générale, survenant chez des sujets prédisposés à

la suite d'une perturbation générale de l'organisme.

Non seulement il admet l'hérédité similaire et diasthésique, mais il dit plus : « Y a-t-il encore doute que la gravelle et la goutte ne soient pas parentes ; que les différentes affections que l'on voit se succéder chez un arthritique ne soient les diverses modalités suivant lesquelles une même cause générale se traduit ? »

Sous l'influence des idées émises par Leflaive, Chibret rapprocha les différentes affections qui se succèdent chez les arthritiques : il constata la diathèse arthritique dans les antécédents personnels directs ou collatéraux de ses Basedowiens. L'analogie est frappante, dit-il, entre les paroxysmes successifs et les accalmies du goître exophtalmique et les accès de goutte et ses rémissions. Ceux-ci, en effet, sont précédés d'humeur morose, irascible, d'inaptitude au travail, de vertiges, de troubles dyspeptiques, ou bien ils éclatent brusquement, sans cause apparente. Ils s'accompagnent de tuméfaction et de rougeur de l'articulation malade. L'on constate aussi les troubles généraux de l'organisme, la fièvre goutteuse. Ces accès consécutifs, variables par leur époque d'apparition, par leur intensité, aboutissent enfin à une accalmie plus ou moins prolongée.

Dans le goître exophtalmique, il y a même début brusque — précédé parfois de quelques pro-

dromes que les malades connaissent bien, — même variété chez l'un et chez l'autre dans la durée, la gravité, les intervalles d'apparition, etc.

A cette assimilation clinique devait fatalement succéder une thérapeutique identique, et Chibret ne tardait pas à expérimenter le salicylate de soude. Les résultats heureux suivirent et donnèrent une force plus grande à son assertion.

Le Docteur Augiéras, de Laval, élève de Chibret, adopte la médication nouvelle préconisée par son Maître et publie une observation très intéressante, que nous reproduirons avec les commentaires qui nous paraissent justifiés.

Babinski, Médecin des Hôpitaux de Paris, présente à la Société de Neurologie de Paris, février 1901, trois cas de goître exophtalmique sensiblement amendés par le salicylate de soude. Il croit même à la guérison complète.

Chaddock, Professeur des maladies du système nerveux à Saint-Louis, préconise le traitement salicylé. Trois cas de guérison sont cités.

Enfin, M. Terson père, Société de Médecine de Toulouse, parle d'une amélioration très notable produite par le salicylate de soude chez une Basedowienne qu'il a ainsi traitée.

A la suite des publications de ces auteurs, M. le Professeur Mossé a bien voulu nous permettre d'essayer, avec le concours de notre ami M. le Docteur Sarda, chef de clinique médicale, la médication salicylée chez une malade de son

service : les résultats n'ont pas répondu à notre attente. Nous publierons plus loin cette observation.

Nous connaissons l'origine de la nouvelle méthode. Nous en donnerons autant que possible les indications et contre-indications en nous basant sur notre cas et sur l'expérience de plus autorisés que nous.

§ 2.

OBSERVATIONS

OBSERVATION PREMIÈRE *(Résumée).*

(Chibret, de Clermont-Ferrand, *Revue ophtalmologique* du 31 janvier 1895.)

Une demoiselle de quarante-quatre ans se présenta, le 15 avril 1889, avec la triade : exophtalmie forte, goître, tachycardie. Le salicylate de soude, administré à la dose quotidienne de 5 grammes en quatre fois, donne une amélioration considérable des symptômes en quatre jours. Cette amélioration persiste et se maintient à condition de ne pas cesser la médication. La malade échappe à l'observation après cinq mois.

OBSERVATION II *(Résumée).*

(Chibret, de Clermont-Ferrand, *Revue ophtalmologique.*)

Un homme de quarante-deux ans se présente, le 7 mars 1890, avec la triade. La tachycardie est telle qu'il ne peut dormir ni se livrer à aucun exercice. La marche lente le rend haletant : haut degré d'asphyxie, sueurs profuses. 5 grammes de salicylate,

quatre fois par jour, amènent une amélioration au bout de six jours ; la médication, continuée, permet au malade de reprendre au bout d'un mois le travail des champs. Ce résultat est d'autant plus saisissant que l'on connaît la gravité de l'affection chez l'homme.

OBSERVATION III *(Résumée).*

(Chibret, de Clermont-Ferrand, *Revue ophtalmologique.*)

Une dame de trente-huit ans se présente, le 5 décembre 1894, avec exophtalmie et tachycardie ; tendance œdémateuse de tout le côté droit du corps ; léger goître. Le salicylate améliore l'état au bout de trois jours. La continuation du traitement maintient l'amélioration. Les symptômes amendés se manifestent nettement, et à maintes reprises, dès que l'on essaie de suspendre le salicylate. Cette malade, suivie avec soin durant deux années, a pu commencer à se passer du salicylate au bout d'une année de traitement. Actuellement, elle ne le prend plus qu'en cas d'émotion, de fatigue, de refroidissement, en un mot toutes les fois que, l'état général étant moins satisfaisant, elle se sent menacée de la réapparition des symptômes pathologiques.

OBSERVATION IV *(Résumée).*

(Chibret, de Clermont-Ferrand, *Revue ophtalmologique.*)

Une dame de quarante ans se présente, en janvier 1891, avec la triade. Le salicylate améliore im-

médiatement son état, et, administré encore longtemps, comme ci-dessus, il a donné les mêmes bons résultats, malgré la continuation d'une existence agitée et très propre à une aggravation.

OBSERVATION V *(Résumée).*

(Augiéras, *Revue ophtalmologique* du 31 mars 1895.)

Mlle C..., vingt-deux ans, se présente le 26 janvier 1895 : goître, tachycardie, 120 pulsations à la minute, essoufflement au moindre exercice, sentiment de faiblesse extrême ; elle accuse insomnie, sueurs nocturnes, léger tremblement ; pas d'exophtalmie. Douleurs dans l'abdomen, dans le dos, dans les membres ; menstrues régulières, mais douloureuses le premier jour. Urines peu abondantes, qui déposent, par refroidissement, un sédiment d'urates alcalins d'autant plus abondants que la malade a fatigué davantage. Rougeurs et épaississement de la muqueuse nasale, surtout de celle des cornets inférieurs. Le droit arrive au contact de la cloison. La malade respire ordinairement par le nez sans difficulté et s'enrhume rarement, dit-elle. Arthritisme constaté.

L'affection a débuté, il y a environ un an, sans cause apparente, à la suite de plusieurs lipothymies. L'embonpoint s'est accru rapidement à partir de cette époque. Hystérie.

Père, mère bien portants, sauf quelques douleurs.

Le traitement salicylé, 2 grammes par 24 heures, améliore l'état général, diminue le goître, combat l'anémie ; les urines redeviennent normales ; mais pal-

pitations et insomnie ne sont ni modifiées, ni atténuées, ni accrues.

La galvanisation (pôle positif à la nuque, pôle négatif à la région précordiale) fait tomber le pouls de 120 à 90 pulsations; mais au bout de quelques heures les palpitations et l'insomnie reviennent.

La faradisation exagère les palpitations plus l'insomnie.

L'hydrothérapie froide, adjointe au salicylate, a une action favorable sur l'état général, nulle sur les palpitations et l'insomnie.

L'ergot du seigle diminue les sueurs nocturnes.

Le traitement durait depuis deux mois et demi quand on fit la cautérisation galvanique de la tête, du cornet inférieur droit du nez. Irrigations nasales boriquées, prise avec menthol et cocaïne. La médication salicylée est toujours continuée avec des interruptions, huit jours sur quinze. Peu de jours après la première cautérisation, la malade dort mieux.

Huit jours écoulés, cautérisation du cornet inférieur gauche. L'amélioration continue; bientôt la malade dort toute la nuit.

Un an après la première cautérisation des cornets, le pouls est à quatre-vingt-dix pulsations à la minute. La sensation des palpitations ne se produit que sous l'influence d'une marche rapide ou d'une émotion; la malade se sent forte et a repris la vie ordinaire.

OBSERVATION VI *(Résumée).*

(Babinski, *Revue de Neurologie de Paris.* — Séance de la Société de Neurologie du jeudi 7 février 1901.)

Dans un cas il s'agit d'une jeune femme de vingt-huit ans, chez laquelle l'affection, ayant débuté vers le milieu de l'année 1898, avait augmenté progressivement à partir de cette époque, et cela avec une très grande rapidité depuis le milieu de janvier 1899. Au commencement de février, je constatai un goître pulsatile très marqué, une exophtalmie bilatérale fort apparente, du tremblement des membres supérieurs, une augmentation du nombre des pulsations, qui s'élevaient au chiffre de cent quarante à la minute; la malade s'était notablement affaiblie et avait maigri.

Le traitement salicylé fut institué et continué pendant plusieurs mois, avec des interruptions, à la dose de 3 à 4 grammes par jour. Il revit cette femme en octobre 1899; son état s'était transformé : les pulsations n'étaient plus qu'au nombre de quatre-vingt à la minute; le goître et le tremblement avaient disparu, l'exophtalmie avait diminué, les forces étaient bien plus grandes, et il y avait une augmentation de poids de plusieurs livres. Il revit encore cette personne à la fin de 1900; la guérison du goître, du tremblement, ainsi que de la tachycardie, s'est maintenue, et l'exophtalmie a complètement disparu.

OBSERVATION VII *(Résumée)*.

(Babinski, *Revue de Neurologie de Paris.* — Séance de la Société de Neurologie du 7 février 1901.)

Chez un autre sujet âgé de quarante-un ans, la maladie de Basedow avait débuté en avril 1898 et jusqu'en novembre 1899 avait augmenté progressivement. A cette époque, l'affection était caractérisée par une exophtalmie bilatérale prononcée, de la tachycardie, cent vingt à cent trente pulsations à la minute, un léger tremblement des membres supérieurs ; il n'y avait pas de goître. Le malade fut soumis alors à l'usage du salicylate de soude à la dose de trois grammes par jour. En l'espace d'un mois, la tachycardie avait presque disparu.

A partir de cette époque, la malade suspend et recommence plusieurs fois le traitement ; son état, après avoir présenté des alternatives en bien ou en mal, finit par s'améliorer considérablement. Il constate, au milieu de janvier 1901, que l'exophtalmie du côté gauche a totalement disparu et qu'à droite elle s'est sensiblement atténuée, que le tremblement n'existe plus et que les pulsations sont au nombre de quatre-vingt à quatre-vingt-dix à la minute.

OBSERVATION VIII *(Résumée).*

(Babinski, *Revue de Neurologie de Paris.* — Séance de la Société de Neurologie du 7 février 1901.)

Il s'agit d'un individu chez lequel le diagnostic est discutable, il est vrai, car le seul symptôme de la maladie de Basedow est un goître ; mais ce goître est très marqué et animé de pulsations. L'affection durait depuis un an quand le traitement fut commencé (trois grammes de salicylate de soude par jour). En moins d'un mois le goître a disparu presque complètement, et deux mois après il n'y en avait plus de traces.

OBSERVATION IX *(Résumée).*

(Terson père, Société de Médecine de Toulouse, 1er mai 1902.)

Chez une de ses malades, la seule qui ait pris régulièrement le salicylate (3 grammes) pendant deux semaines consécutives, avec repos d'une semaine et reprise du remède pendant les deux semaines suivantes, et ainsi de suite durant près de cinq mois, une amélioration très notable s'est produite. La malade n'est plus obsédée par la tachycardie et l'exophtalmie unilatérale a sensiblement diminué. A peine observons-nous encore un très léger gonflement du lobe thyroïdien du côté droit.

OBSERVATION X *(Résumée)* (1).

(Chaddock, *Semaine médicale*, 6 mai 1903.)

X..., jeune fille, vingt-huit ans ; goître exophtalmique animé de pulsations, tremblement des membres supérieurs, tachycardie (130 pulsations à la minute), reçoit la dose journalière de 1 gramme 50 de salicylate de soude. Mais Chaddock associe cette médication à l'usage du glycérophosphate de chaux et à la galvanisation du sympathique cervical. L'amélioration ne se fit pas attendre ; le tremblement disparut ; le nombre des pulsations tomba à 80, et, au moment où Chaddock publie son observation, plus de trace de la maladie.

OBSERVATION XI

Chaddock.

X..., femme, cinquante ans ; goître exophtalmique, avec son cortège symptomatique très net. Le traitement salicylé produit une amélioration rapide.

OBSERVATION XII

Chaddock.

X..., quarante-six ans, femme atteinte de goître exophtalmique ; 1 gramme 50 de salicylate par jour

(1) Observations résumées par Chaddock et reproduites dans notre thèse sans aucune modification.

diminue la tumeur thyroïdienne, atténue les différents symptômes, notamment les symptômes nerveux ; résultat rapide et persistant.

OBSERVATION XIII *(Personnelle)*

Recueillie dans le service de M. le Professeur Mossé.

X..., trente-cinq ans, institutrice.

I. — Antécédents héréditaires.

Père très nerveux, cardiaque, mort bacillaire. Mère est en vie, rhumatisante. Sœur âgée de vingt-deux ans, très nerveuse.

Rien à signaler comme antécédents collatéraux.

II. — Antécédents personnels.

Fille aînée, naquit à Constantinople, durant un voyage du père mécanicien et de la mère accompagnant le père sur un navire.

Rentre à Marseille trois mois après sa naissance.

Nourrie par sa mère ; mais à ce moment-là la mère était atteinte de rhumatisme articulaire aigu généralisé.

Marche de fort bonne heure, neuf à onze mois, parle aussi de très bas âge.

Alimentation saine.

Institutrice à dix-huit ans ; a toujours habité Tou-ouse ou la région voisine : dix ans à Bagnères-de-Bigorre, à Tarbes.

Comme maladie de l'enfance ou de l'adolescence, notons : 1° une première atteinte de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de neuf ans, rhumatisme localisé aux membres supérieurs, poignet, coude, épaule. Pas de renseignements précis sur le traitement interne qui fut alors employé. Bande caoutchouc pour soutenir le bras ; 2° deuxième atteinte de rhumatisme à vingt-six ans.

Menstruation à dix-huit ans.

Bien réglée jusqu'au moment de l'apparition du goître.

Mariée à dix-neuf ans.

A vingt ans, fausse couche naturelle de cinq mois ; deux accouchements, l'un à vingt-un ans, l'autre à trente ans. Les deux enfants sont bien portants : l'aîné a eu le croup, le second a eu la rougeole.

A vingt-cinq ans, la malade présente une extinction de voix qui dure un an. Traitement surtout hygiénique ; la malade évite de parler, le timbre normal reparaît ; mais la malade éprouve quelque difficulté pour prononcer certains mots. A la longue, sans médication spéciale, tout disparaît.

III. — Historique de la maladie.

Circonstances qui l'ont précédée : souffrances morales depuis son mariage, fortes émotions à trente-trois ans.

Peu à peu, la malade, nerveuse, se voit maigrir de plus en plus ; ses forces diminuent, malgré les fortifiants de toute sorte qu'elle ingère.

En 1900, névralgies intercostales, accès d'étouffements, cris. Hallucinations. Vers la fin de cette même

année, première crise de la maladie : traitement au bromure, qui est continué deux ans, jusqu'en mars 1902.

Après ce traitement bromuré, la malade va faire une cure de trente jours à Luchon.

En 1902, vomissements : l'état général devient de plus en plus affaibli; la malade entre à l'hôpital, salle Saint-Joseph, n° 20, clinique de M. le Professeur Mossé.

IV. — Examen de la malade.

Habitus extérieur. — Amaigrissement très marqué : poids, 51 kilogr., la malade dit avoir pesé 69 kilogr. il y a deux ans.

Pas de malformations extérieures du squelette. Goître et exophtalmie, sur lesquels nous reviendrons plus loin.

Etat général. — Troubles moteurs accentués; la malade ne peut rester en place, s'assied, se lève, va, vient; démarche anormale, jambes lourdes; quand elle veut s'asseoir, elle tombe sur le siège comme une masse.

Mouvements brusques de la malade. Sueurs de jour et de nuit, sensation exagérée de la température; la malade se trouve toujours trop couverte.

Œdème des membres inférieurs très marqué à la région malléolaire, surtout après la marche. Troubles cutanés; taches pigmentaires rares; seins diminués de volume.

Troubles psychiques, inaptitude au travail, insomnie, rêves incohérents, impatience, irascibilité, inattention, pas de contradiction. Menstruation irrégulière,

dysménorrhée. Les fonctions de l'appareil digestif paraissent normales : ni glycosurie, ni albuminurie.

Symptomes cardinaux.

1° *Troubles cardiaques.* — L'inspection de la région thoracique fait constater une légère voussure précordiale. Choc du cœur normal.

Palpation : pas de frémissement cataire.

Percussion : rien d'anormal.

Auscultation : tachycardie, battements réguliers bien frappés ; vers la région moyenne du cœur souffle mésosystolique constant et doux.

Le pouls radial est accéléré, dur, tendu, cent trente pulsations à la minute.

Les artères carotides sont dilatées, soulèvent le cou par leurs battements. Thrill nettement perceptible à la vue.

L'auscultation des veines jugulaires permet d'entendre le bruit de rouet.

2° *Troubles oculaires.* — Exophtalmie double, qui augmente au moment des paroxysmes.

Fentes palpébrales augmentées.

Musculature externe légèrement paralysée ; la malade ne peut suivre du regard un objet qu'on porte à droite ou à gauche. Obligée de tourner la tête.

Musculature interne respectée ; accommodation conservée ; léger degré de myopie, pas de diplopie, pas d'amblyopie, pas de strabisme, même passager. Conjonctive injectée quand la malade travaille.

L'occlusion complète des paupières est impossible (signe de Stelwag).

Lorsque le regard se porte en bas, la paupière supérieure n'accompagne pas le globe oculaire dans ce mouvement; elle reste fixée en haut (signe de De Græefe).

3° *Goître.* — L'hypertrophie thyroïdienne a débuté à vingt-cinq ans. Elle aurait diminué pendant la grossesse, augmenté au moment des périodes menstruelles.

Au moment des crises, le cou grossit, la gêne respiratoire augmente. La voix s'affaiblit.

Dimensions actuelles du goître :

Mensuration : 31 centimètres sous l'occipital, 32 centimètres région moyenne, 38 centimètres région inférieure.

4° *Troubles nerveux.* — Tremblement généralisé des membres supérieurs et des membres inférieurs, plus marqués la nuit que le jour, plus accentués après la marche.

V. — Traitement.

Le passé de la malade, qui a eu deux atteintes de rhumatisme articulaire, engage à chercher si chez elle la médication salicylée pourrait avoir de bons effets sur le syndrome de Basedow. D'où : salicylate de soude, quatre cachets de 1 gramme par jour ; eau de Vichy ; alimentation ordinaire.

5 juin. — La malade se plaint de paroxysmes plus fréquents ; goître plus volumineux. Nous notons : $31^{cm}5$ sous l'occipital, $32^{cm}3$ région moyenne, 39^{cm} région inférieure.

10 juin. — L'exophtalmie paraît diminuer; le volume du cou est stationnaire. L'état général ne s'est pas amélioré ; il semble même moins satisfaisant qu'au

début. Le salicylate est supprimé et remplacé par le bromure.

15 juin. — Pouls : 120.

Mensuration : 31 centimètres sous l'occipital, 32 centimètres région moyenne, 36 centimètres région inférieure.

Etat général meilleur.

20 juin. — Douleurs périorbitaires. L'hypertrophie thyroïdienne subit des alternatives d'augmentation et de diminution.

24 juin. — Suppression des bromures, 50 centigrammes de corps thyroïde.

2 juillet. — Phénomènes généraux améliorés. Les battements du cœur sont moins rapides.

Le cou diminue de volume, l'exophtalmie rétrocède, la diurèse augmente, mais le facies est pâle et le tremblement plus accentué.

13 juillet. — Exophtalmie améliorée, fatigue disparue. Mensuration : 31 centimètres sous l'occipital, 32 centimètres région moyenne, 37 centimètres région inférieure.

La malade quitte l'hôpital.

En résumé, la malade, soumise à la médication salicylée, présentait tous les signes du goître exophtalmique proprement dit. D'autre part, ses antécédents arthritiques la classaient au nombre des malades susceptibles d'être améliorés par le salicylate de soude. Il n'en a rien été : le bromure d'abord, l'opothérapie ensuite ont seuls donné quelques bons résultats. Dans ces conditions, il nous sera permis d'être très réservé sur les bénéfices qu'on peut obtenir par le salicylate de soude dans la maladie de Basedow.

§ 3.

STATISTIQUE (1).

Ainsi que le montrent les observations citées, la littérature médicale compte aujourd'hui douze améliorations de goître exophtalmique dues au salicylate de soude. Notons que pour Chibret il y a quatre guérisons définitives ; Babinski parle d'améliorations ; Chaddock obtient les mêmes résultats que lui ; Terson père enregistre une amélioration ; Augiéras, de Laval, n'accorde au salicylate de soude qu'un rôle d'adjuvant utile. Notre cas personnel est moins favorable ; nous avons un insuccès.

Nous pouvons expliquer ces faits si nous nous rapportons aux distinctions que nous avons essayé d'établir dans la maladie de Basedow : on ne doit pas confondre le goître exophtalmique proprement dit avec le goître basedowifié ou le syndrome basedowiforme. Chibret traite les goîtres exophtalmiques vrais, présentant les antécédents arthritiques. Nous serions amené à penser que dans les cas de maladie de Basedow traités par Chibret,

(1) Cette statistique n'est sûrement pas exacte, car, ainsi que nous l'avons dit ailleurs, tous les cas traités n'ont certainement pas été publiés.

cas très améliorés ou curables par le salicylate de soude, dont les effets furent rapides, la diathèse arthritique faisait sentir son influence sur les phénomènes vasculaires et nerveux, si importants dans le syndrome basedowien. Au contraire, le goître exophtalmique traité par Augiéras nous paraît, bien qu'il y ait aussi dans ce cas des antécédents arthritiques, être plus complexe, et les troubles pourraient paraître, jusqu'à un certain point, en corrélation avec des troubles et des lésions coexistant chez le patient : hypertrophie des cornets, polypes des fosses nasales, affection des organes génitaux ou abdominaux; dans ce dernier cas, le salicylate seul semblait devoir échouer; l'affection, considérée comme la principale cause, doit être l'objet d'un traitement spécial. Augiéras l'avait compris; son observation montre l'impuissance du salicylate de soude contre l'insomnie et la tachycardie, qui résistent à tout traitement médicamenteux. Mais ces deux symptômes sont rapidement améliorés dès qu'il cautérise la muqueuse nasale hypertrophiée.

Avec Augiéras, nous pourrons établir une troisième catégorie de goîtres exophtalmiques que nous verrons sensibles à l'action salicylée mais rebelles à la guérison totale. Le médecin de Laval signale le dépôt d'urates alcalins dans les urines de Basedowiens; pour lui, ces déchets urinaires constituent un nouveau lien de parenté entre la goutte et le goître exophtalmique. Dans

la goutte, pour la plupart des cas, l'uricémie joue un rôle prépondérant : elle est attribuée à la production d'un excès d'acide urique dans le sang, dans les humeurs, à un dépôt d'urates dans les articulations, dans les urines, notamment à la fin des crises. Cet acide urique, qui est le terme intermédiaire entre les matières albuminoïdes et l'urée, dernier aboutissant de leur désassimilation, résulterait d'un vice général de la nutrition, d'un ralentissement, selon Bouchard. Dans le goître exophtalmique, personne ne conteste les troubles de la nutrition : ne pourraient-ils pas, eux aussi, nous expliquer le dépôt urique dans les urines? L'action du salicylate de soude ne peut-elle pas être subordonnée à l'intensité de ces troubles, que nous voyons s'accroître de plus en plus, à mesure que le goître exophtalmique se développe, devient plus ancien? Les auteurs qui ont expérimenté les nouveaux médicaments n'ont pas donné à cette question la place qui convient. Il nous semble que les guérisons, les améliorations, les insuccès trouveraient ainsi une autre explication : les effets du salicylate varient suivant que les patients sont traités longtemps après la première apparition symptomatique ou aussitôt que l'affection a été décelée. Les observations que nous avons réunies tendraient à prouver que plus le goître exophtalmique est récent, plus le traitement salicylé est efficace. Les échecs seraient dus à une intervention trop tardive, à l'impossibilité de réaction d'un

organisme trop profondément perturbé. D'autre part, n'oublions point que les rémissions spontanées dans les névroses peuvent, dans quelques cas, faire penser à une efficacité du médicament, à une guérison temporaire.

§ 4.

MODE D'EMPLOI DU SALICYLATE DE SOUDE

Le salicylate de soude a été diversement employé par les auteurs.

Chibret, qui préconise la médication, employait des doses assez élevées, 4 à 5 grammes par jour.

Augiéras n'administre que la dose quotidienne de 2 grammes.

Babinski recommande 3 à 4 grammes par jour, mais Chaddock ne dépasse guère 1 gr. 80.

Si les médecins ne sont pas d'accord pour établir une formule exacte, cela tient à des considérations de terrain organique : tel sujet exigera une dose plus élevée, tel autre réclamera une dose plus faible.

D'autre part, tous les médecins reconnaissent la nécessité de fractionner les doses et de les administrer à des intervalles un peu éloignés. Ils poursuivent ainsi un double but. D'abord, on évite l'irritation stomacale si la voie gastro-intestinale est utilisée ; en second lieu, on maintient

ainsi, d'une façon continue, l'organisme sous l'influence salicylée ; nous savons, en effet, que l'élimination du salicylate de soude est très rapide. Rabuteau, Balz, G. Sée citent des cas où huit ou dix minutes après l'ingestion l'on constatait dans les urines traitées au perchlorure de fer la coloration noir violet.

Faut-il maintenir pendant toute la durée du traitement basedowien la même dose médicamenteuse ou bien doit-on tenir compte des améliorations survenues et diminuer les doses progressivement ? Observe-t-on des effets d'accumulation au bout de plusieurs jours de traitement ? Ces questions ne peuvent être tranchées que par des observations nombreuses. Il est cependant rationnel d'admettre que les modifications de l'état général, les changements constatés dans le volume du goître et la triade symptomatique doivent servir d'indication pour fixer les doses nécessaires à prescrire. Une réserve cependant doit être exprimée ici, c'est que, comme dans toutes les névroses, les rémissions et améliorations peuvent être naturelles, indépendantes du traitement employé. Il faudra donc s'entourer des précautions ordinaires pour apprécier la genèse des améliorations dont on est témoin.

La voie d'introduction le plus souvent utilisée est la voie buccale. L'action irritante de ce médicament sur l'estomac a attiré l'attention de tous les observateurs.

Chibret n'administre jamais le salicylate de soude en cachets, mais il l'ordonne à doses fractionnées dans un véhicule assez abondant.

Babinski divise les doses en un certain nombre de paquets : chacun est absorbé à des intervalles donnés; un verre d'eau est ingéré après chaque paquet.

D'autres auteurs dissolvent le salicylate dans l'eau à raison de 15 pour 200 : une cuillerée à bouche toutes les quatre heures; un verre de lait est absorbé après la potion.

Certains ont adopté la formule suivante :

Salicylate de soude.....	12 grammes
Rhum.....	40 —
Sirop d'écorces d'oranges amères . }	ââ 100 grammes
Eau distillée..... }	

Une cuillerée à bouche aux intervalles nécessaires pour obtenir la dose quotidienne que l'on veut atteindre; un verre d'eau de Vichy est pris après chaque cuillerée.

Dans le cas où nous avons pu essayer le salicylate de soude, nous avons eu recours à la voie buccale. Nous avons administré le salicylate de soude à la dose de 4 grammes par jour, par prises fractionnées de 1 gramme, et l'avons associé au bicarbonate de soude, soit en solution (eau de Vichy artificielle de l'Hôtel-Dieu, c'est-à-dire 5 grammes de bicarbonate de soude pour 1 litre d'eau), soit en cachet. Le salicylate de soude, par-

venu dans l'estomac, subit l'action de l'acide chlorhydrique; il se décompose et donne naissance à l'acide salicylique libre, qui devient caustique pour la muqueuse. Le rôle du bicarbonate de soude est double : d'abord il neutralise l'acide chlorhydrique, qui devient inactif; en second lieu, l'acide carbonique, dégagé par décomposition du bicarbonate de soude, favorise, hâte même l'absorption du salicylate.

Nous n'avons pas utilisé le salicylate de soude dissous dans de grandes quantités d'eau. Autrefois, l'action nocive d'un médicament était jugée d'autant plus grande qu'il était administré en solutions moins étendues. Or, les expériences physiologiques et les travaux récents de Moritz ont prouvé que le salicylate de soude disparaît de l'estomac avec plus de rapidité quand il est administré à jeun. Plus le séjour dans la cavité gastrique est long, plus la formation d'acide salicylique est considérable, plus l'irritation de la muqueuse est intense.

Un verre d'eau après chaque cachet nous paraît donc suffisant.

Deux autres voies peuvent être recommandées dans le cas de troubles digestifs graves. Nous verrons qu'il importe, pour l'efficacité médicamenteuse, de faire pénétrer l'agent actif dans le sang. Les lavements à base de salicylate de soude, précédés naturellement d'injections évacuatrices, les suppositoires salicylés ne peuvent-ils pas provoquer l'absorption, par la muqueuse rectale, du

produit salicylé, qui pénètrera dans la circulation?

A l'Académie des Sciences, séance du 7 juillet 1902, M. Bouchard préconise les injections hypodermiques du salicylate de soude à 5 °/₀ dans les affections : rhumatismes, névrite rhumatismale, arthrites persistantes, etc... « Porter le médicament dans le point seulement où il est utile, à la dose où il est utile, en épargnant le reste de l'économie. » Tels sont les avantages de la méthode. Peut-être ce procédé sera-t-il un jour tenté au cours du goître exophtalmique; mais l'hypothèse même ne peut être avancée que sous la réserve que nous ne considèrerons pas le goître exophtalmique comme une maladie locale, mais bien comme une affection générale dans laquelle le trouble fonctionnel de la thyroïde donne naissance à des phénomènes d'intoxication aujourd'hui bien connus.

A la Société de Biologie, 14 mars 1903, MM. Bergonié et Roques, de Bordeaux, préconisent l'électrolyse des salicylates. Un individu immerge le pied dans une solution de salicylate de soude à 3 °/₀. L'électrolyse est pratiquée pendant une heure, avec un courant de 30 milliampères, au moyen d'une électrode négative en charbon plongeant dans la solution salicylée, tandis que l'électrode positive est appliquée sur le dos du sujet. L'acide salicylique est retrouvé dans les urines. Il y a eu absorption. Les critiques de Bonnier, les réactions

bulbaires paradoxales qu'il signale montrent que cette méthode a besoin d'être encore étudiée avant qu'il soit possible de porter à son égard un jugement définitif.

Le Docteur Augiéras a particulièrement insisté sur les impuretés des préparations salicylées ; il serait disposé à attribuer à l'emploi de médicaments adultérés nombre d'échecs survenant dans le traitement du goître exophtalmique.

§ 5.

MODE D'ACTION DU SALICYLATE DE SOUDE

Il serait peut-être audacieux de vouloir expliquer nettement l'action du salicylate de soude dans le goître exophtalmique. Mais, en nous basant sur les théories de Renaut, Leflaive, Chibret, on nous permettra d'émettre les quelques idées qui suivent.

Rappelons tout d'abord en quelques mots le mode de pénétration du salicylate de soude dans l'organisme et les diverses modifications qu'il y subit.

Le salicylate de soude, qui s'obtient par l'action de l'acide salicylique sur le bicarbonate de soude, est décomposé par le suc gastrique. Il renferme 80 % d'acide salicylique qui pénètre dans le sang. Les phosphates et les carbonates de soude du sang se décomposent de telle sorte que l'acide

salicylique passe de nouveau à l'état de salicylate de soude. D'après Binz et Pouchet, le sang, qui contient toujours de l'acide carbonique à l'état naissant, décomposerait le salicylate de soude, mettrait en liberté l'acide salicylique. Mais cet acide salicylique se combinerait aussitôt avec la soude des éléments sanguins et donnerait à nouveau du salicylate de soude.

A l'état normal, le sang contient une quantité donnée de CO^2; mais, supposons un cas d'asphyxie, une inflammation des tissus, une affection rhumatismale ou goîtreuse, l'acide carbonique acquiert une tension plus élevée dans le sang, les transmutations sont multipliées d'autant. C'est au moment de ces transmutations, de cette libération provisoire d'acide salicylique, que le remède paraît agir, que le résultat cherché est obtenu.

Comment agit cet acide salicylique ainsi libéré? Dans certains cas de goître exophtalmique, comme dans le rhumatisme aigu, l'origine infectieuse microbienne peut être invoquée, bien que l'agent infectieux nous soit parfaitement inconnu. En effet, quoique les recherches de bactéries dans les organes de Basedowiens n'aient pas abouti à la découverte de parasites, nous ne pouvons en conclure à leur non existence. Nos moyens d'investigation peuvent être insuffisants, impuissants. Rapprochons la similitude d'action du salicylate de soude dans le paludisme et dans la maladie de Basedow. Dans le premier cas, le médicament lutte contre

les hématozoaires de Laveran et triomphe; dans le deuxième cas, le résultat est souvent le même: y a-t-il de la hardiesse à supposer que le médicament doit lutter contre un agent infectieux qui serait peut-être plus ou moins proche de l'hématozoaire de Laveran?

Et pour cette lutte l'acide salicylique utilise ses propriétés antiseptiques.

Il s'attaque directement au microbe, dont il diminuerait la virulence, pour permettre une phagocytose plus aisée, ou bien il neutralise les toxines sécrétées par l'agent infectieux.

L'antisepsie se fait dans le sang; si elle se manifeste plus particulièrement dans telle région, certaines articulations dans les rhumatismes, certains symptômes dans la maladie de Basedow, ne pouvons-nous pas invoquer un élément attractif quelconque, un chimiotaxisme qui accumulerait l'acide salicylique dans telle localisation organique pour combattre plus aisément, pour améliorer plus rapidement tel ou tel organe?

Cette hypothèse de l'action du salicylate de soude grâce au CO^2, qui met l'acide salicylique en liberté, nous explique pourquoi le salicylate de soude est surtout efficace au moment des paroxysmes. Dans l'accès, l'inflammation est intense, le sang renferme plus de CO^2, la décomposition du salicylate de soude est plus rapide, son action plus évidente, plus nette.

Cette hypothèse nous explique aussi que des

doses relativement faibles amendent plus rapidement les goîtres exophtalmiques récents que les goîtres exophtalmiques anciens ou les goîtres basedowifiés. Si le goître exophtalmique est traité au moment où ses symptômes éclatent successivement ou se développent de plus en plus, le salicylate de soude intervient dans une période d'inflammation caractéristique, et nous savons que, dans ce cas, son action est décuplée. Bien plus, si le goître exophtalmique est récent, les ravages microbiens sont superficiels, peu étendus, l'agent infectieux ne s'est pas greffé profondément et l'action du salicylate est d'autant plus efficace.

La généralité des symptômes de la maladie de Basedow subit l'influence salicylée. Ils sont améliorés, sinon en même temps, du moins successivement.

Le *cœur* est ralenti par paralysie du muscle et des nerfs accélérateurs. Kochler et Danew'ski ont montré sur des animaux que la section des pneumo-gastriques n'empêche pas le ralentissement.

Le salicylate de soude abaisse la pression artérielle en provoquant la dilatation des capillaires. Pour Pouchet, cette dilatation est due à l'excitation des centres vaso-dilatateurs. En effet, la section de la moelle au-dessous du bulbe fait succéder l'anémie à l'hyperémie.

La température est-elle influencée par le salicylate de soude? Cette question a fait émettre des

opinions nombreuses et différentes; l'action anti-thermique du salicylate de soude diffère suivant que le médicament est administré dans des affections qui relèvent ou non de sa spécificité. Dans la fièvre typhoïde intermittente, le salicylate de soude est simplement anti-thermique. La température baisse de neuf à dix dixièmes. Dans le rhumatisme, dans la maladie de Basedow, dans toutes les affections qui sont les diverses modalités suivant lesquelles se manifeste la diathèse arthritique, le salicylate de soude a non seulement une action anti-thermique, mais encore une action spécifique dirigée contre l'agent infectieux lui-même. On conçoit dès lors les résultats plus complets.

Le salicylate de soude a un effet sur les sécrétions. Rosemberg a constaté depuis longtemps que ce médicament agit sur les sécrétions bilieuses, qui seraient augmentées et fluidifiées. On note, en effet, une augmentation de l'eau et des parties solides. L'agent infectieux invoqué dans la genèse des accidents de la maladie de Basedow serait directement combattu par le salicylate de soude; il perdrait une partie de sa virulence; son action sur l'organisme en général, sur le corps thyroïde en particulier, deviendrait moins nocive. Une perturbation moins grande se produirait dans le fonctionnement glandulaire, et c'est ainsi que, par action dirigée contre l'agent infectieux, le salicylate de soude modifierait les sécrétions thyroïdiennes troublées par l'infection : son indica-

tion résiderait donc à la fois dans une spécificité contre les parasites incriminés et dans une action secondaire sur le trouble glandulaire.

La médication salicylée améliore l'hypertrophie thyroïdienne. Nous savons que le salicylate de soude, en abaissant la pression artérielle, diminue le calibre des vaisseaux et, par cela même, le volume de la tumeur est atténué. Bien plus, la présence de microbes encore inconnus, mais dont l'existence pourrait être un jour vérifiée, détermine de l'inflammation, de l'hyperplasie, une accumulation de produits cellulaires anormaux. Le salicylate diminue la virulence microbienne ou l'action nocive des toxines. L'hyperproduction cellulaire est atténuée et rétrocède.

L'exophtalmie subit à son tour une amélioration sensible par une diminution des désordres cardio-vasculaires.

§ 6.

CONTRE-INDICATIONS DE LA MÉDICATION SALICYLÉE

Le salicylate de soude a ses détracteurs. De vives polémiques ont été engagées sur son emploi, sur ses effets, sur ses méfaits.

Son action défavorable sur le tube digestif a été donnée comme un motif de rejet, a été citée au nombre des premières contre-indications. La rougeur, le gonflement, le piqueté ecchymotique,

la desquamation de la muqueuse gastrique expliquent les nausées, les vomissements, la diarrhée, les troubles dyspeptiques. Certes, nous ne contesterons pas les effets néfastes de la médication salicylée lorsque les symptômes digestifs constituent les signes cardinaux les plus marqués parmi les autres symptômes basedowiens. Mais ce sont là des exceptions, et, d'une manière générale, grâce aux précautions prises dans le mode d'emploi du médicament, ces phénomènes seront rares.

Le salicylate de soude congestionne les reins ; toutes les néphrites contre-indiquent formellement son usage ; l'hématurie rénale, dit G. Sée, n'est point rare. Et Lurmann a noté de l'albuminurie avec œdème. Nous ne contesterons pas les effets toxiques graves par non élimination, par accumulation du salicylate dans l'organisme ; mais nous croyons à l'exagération des griefs réels invoqués. L'albuminurie notée parfois n'est que passagère ; nous avons, en outre, constaté des cas où l'administration salicylée ne provoquait nullement cette albuminurie, pourvu que la plus grande prudence fût observée. Mais chez les vieillards, chez les artério-scléreux, chez les alcooliques invétérés, en un mot chez les brightiques, le salicylate devra être rejeté, car son action néfaste sur le rein devient évidente. De même chez la femme enceinte, d'abord en raison des propriétés légèrement abortives du médicament, en second lieu à cause de la fragilité des reins.

Le salicylate de soude congestionne le foie. Or, dans sa communication à l'Académie de Médecine, 1898, R. Vigouroux insiste sur le rôle de l'arthritisme et de l'insuffisance hépatique dans la genèse du goître exophtalmique. L'examen du foie et de ses fonctions s'impose donc chaque fois que le salicylate de soude doit être administré.

Faut-il tenir compte de l'état du cœur dans l'administration du salicylate de soude chez les Basedowiens ?

Nous estimons qu'il peut y avoir des contre-indications sérieuses. Quoique pour G. Sée le rythme et le nombre des pulsations reste invariable, le salicylate de soude étant donné à doses thérapeutiques provoque souvent une augmentation très nette du pouls. Schrader l'a vu s'élever de 100 à 120 avec de fortes doses et descendre sous l'influence de doses moyennes. Oltramare, Société de Biologie, 1879, p. 192, a vu dans le laboratoire de Chauveau le salicylate de soude introduit dans le sang de gros animaux augmenter la fréquence du pouls, l'énergie de la systole et la pression intra-vasculaire ; les capillaires se dilatent et la vitesse du sang augmente. Il a trouvé des congestions viscérales à l'autopsie des animaux. Au contraire, Blanchier a noté, dans un cas, une bradycardie très accentuée, le pouls battant entre 40 à 46.

Une sage réserve s'impose donc dans l'emploi du salicylate de soude, et tous les Basedowiens

ne pourront y être indifféremment soumis, notamment ceux dont les accidents cardiaques seront les phénomènes dominants de la maladie. On devra tâtonner, essayer, avant d'en arriver surtout aux fortes doses indiquées par les auteurs, doses qui confinent à l'intoxication par cet agent médicamenteux.

IV. — **Théorie mécanique.**

Contemporaines de la théorie vasculaire, les hypothèses d'une compression mécanique exercée par le corps thyroïde sur les organes voisins furent émises dans la pathogénie du goître exophtalmique. La compression des vaisseaux, du sympathique, du pneumo-gastrique suffirent à expliquer la symptomatologie basedowienne et, avec la théorie mécanique, surgit un nouveau traitement. La glande thyroïde était considérée comme la cause première de l'affection ; il était naturel de s'attaquer à elle. Divers procédés ont été utilisés.

D'abord, les injections interstitielles.

Les injections de teinture d'iode sont les premières en date ; Terrillon et Sébilleau en 1886, Thyssen en 1889, publient de nombreuses améliorations, quelques guérisons. Mais, de nos jours, ce mode de traitement est délaissé. Les auteurs

contemporains, tout en reconnaissant les bons résultats des injections iodées dans le goître ordinaire, rejettent cette médication, qui provoque des abcès et des phlegmons thyroïdiens parfois dangereux ; bien plus, les succès sont douteux, contestés dans le goître exophtalmique.

En juillet 1899, M. Pitres, de Bordeaux, dans sa communication au cinquième Congrès français de Médecine interne de Lille, remplace les injections iodées par l'éther iodoformé. Il injecte en plein goître un centimètre cube du médicament. Il constate, aussitôt après l'injection, un certain bouillonnement de la glande, une turgescence, une douleur vive ; mais ces phénomènes sont passagers, surtout si on évite de rapprocher les injections ; un intervalle de huit jours s'impose.

Douze malades traités par M. Pitres ont été améliorés ; six ont été guéris complétement et n'ont pas récidivé. Jamais d'incident dans les cent vingt injections pratiquées.

L'électrolyse devait être utilisée pour la diminution de l'hypertrophie thyroïdienne. Les acupunctures électrolytiques furent préconisées. L'aiguille doit pénétrer profondément dans le parenchyme glandulaire. Cette aiguille est reliée au pôle positif pour les uns, tandis que pour d'autres, Docteur Larat, elle est reliée au pôle négatif avec un courant de 15 milliampères. La diminution thyroïdienne ne se manifeste que si le traitement est prolongé, si un grand nombre de piqûres ont été

faites. Ces conditions indispensables ont fait rejeter cette méthode, dont les résultats sont d'ailleurs contestables.

Les chirurgiens s'attaquent directement à la glande, dont ils diminuent le volume en provoquant l'atrophie. Les procédés opératoires sont nombreux.

Lange tenta, le premier, la ligature des artères thyroïdiennes. Kocher compte 32 succès dans 34 opérations. Rydigier, de Cracovie, enregistre 22 améliorations. Ni l'un ni l'autre ne mentionnent la cachexie post-opératoire. Lavisé parle de résultats encourageants, mais parfois incomplets, surtout passagers. Pour lui, cette opération conviendrait plutôt aux goîtres parenchymateux et très vasculaires. — Rydigier cite un cas de goître kystique dans lequel les kystes se seraient développés après ligature des artères thyroïdiennes. Le Professeur Tillaux combat cette opération, non seulement au point de vue d'une récidive possible, mais en raison des difficultés opératoires, des changements de rapports très sensibles dus à la déformation de la région. Aussi ne pratique-t-on plus la ligature des artères thyroïdiennes.

Un nouveau procédé d'atrophie glandulaire, inspiré par Jaboulay, fut surtout préconisé par M. Poncet, de Lyon, pour les goîtres très vasculaires : c'est l'exothyropexie, tentée en 1873 pour la première fois. Une incision cutanée met la

glande à nu. La tumeur, isolée des parties molles, de la trachée, est luxée et amenée au dehors entre les lèvres de la plaie. La glande, recouverte d'un pansement antiseptique, s'atrophie par rétraction vasculaire. Quand le corps thyroïde a repris le volume normal, il faut fermer la plaie.

L'exothyropexie, pratiquée dans quinze cas, a donné trois décès. Cette léthalité, jointe aux inconvénients d'un long traitement consécutif à l'opération, d'une infection toujours menaçante de la plaie, à la possibilité de récidives, sont de formelles contre-indications. Jaboulay semble le reconnaître, puisqu'il ne la recommande que lorsqu'il s'agit de goîtres très vasculaires, dont les hémorrhagies sont redoutables. Et M. Poncet ne déclare-t-il pas que l'exothyropexie est une arme à deux tranchants?

L'énucléation intra-glandulaire, connue dès la plus haute antiquité, puisque Celse lui-même la recommande, a été pratiquée, de nos jours, par Socin, de Bâle, en 1883. Garré, Tillaux, Wolf vulgarisent ce procédé opératoire. Un tissu cellulaire lâche réunit les noyaux au reste de la glande. On coupe les adhérences et on procède à l'énucléation. Cette opération, qui paraît aisée dans les goîtres simples, devient parfois difficile, illusoire, impossible même dans les goîtres exophtalmiques. En effet, les difficultés opératoires augmentent avec la crainte d'hémorrhagies mortelles toujours possibles. Bien plus, dans le cours de

l'opération, des noyaux passent inaperçus, d'où récidives. Enfin, dans le goître exophtalmique, il s'agit le plus souvent d'une hypertrophie diffuse de la glande, rarement il s'agit de tumeurs intra-glandulaires bien limitées. Aussi ce procédé tend-il à disparaître.

La thyroïdectomie, la suppression totale ou partielle de la glande au bistouri a été tentée et préconisée par des chirurgiens célèbres. La destruction complète est abandonnée; les travaux de Reverdin, les échecs retentissants de Tillaux disent assez les dangers du myxœdème post-opératoire, et aujourd'hui tout le monde est d'avis pour ne pratiquer que la thyroïdectomie partielle. Les procédés opératoires varient avec les auteurs, Mikulicz, Sydney-Jones, qui s'attaquent à l'isthme, Péan, qui prône le morcellement, adopté ensuite par Tillaux.

Les statistiques se multiplient :

Pour Allen Starr, la léthalité est de 17,36 %;

Poncet compte quatre succès sur cinq opérés;

Jaboulay enregistre trois guérisons, un échec;

Buschermann réunit 80 cas : 31 guérisons, 20 améliorations, 6 morts, 16 aggravations.

La thyroïdectomie est préconisée au Congrès de Chirurgie de 1897 par M. Doyen, qui avait obtenu quatre succès dans ses quatre tentatives.

Ces résultats encourageants n'impliquent pas l'absence de complications possibles. Les hémorrhagies, si funestes pour Schwartz, Quénu, Coshn,

Tillaux, Debove, etc.; les accès de suffocation, les menaces d'asphyxie, les dangers de la mort subite, le tétanos, la raucité post-opératoire, la paralysie unilatérale de la langue, l'intensité de la fièvre post-opératoire exigent la plus grande prudence et dictent ces paroles à Tillaux : « Je ne cède que devant la volonté nettement exprimée de certains sujets auxquels cette affection rend la vie insupportable et qui préfèrent recourir au suicide. » Et, de plus en plus, la thyroïdectomie marche vers la disgrace; les améliorations sont peu nombreuses; la mortalité est élevée.

V. — Théorie nerveuse.

A. — Les théories cardio-vasculaire et mécanique ne devaient pas tarder à faire place aux théories nerveuses. La nouvelle école voit, avec Charcot, dans le Basedowisme, une névrose comparable à l'hystérie, la chorée, l'épilepsie. Il rentrait dans ce faisceau de maladies décrit sous le nom d'arbre neuropathique. Le traitement devait naturellement se rapprocher de celui des névroses pures, et les bromures furent mis en honneur, surtout depuis les travaux de Joffroy, Gonet, Trousseau. Mais ce traitement ne peut être utilisé qu'après vérification de l'état de la pression : les bromures relèvent la tension artérielle ; aussi ne faut-il les

employer que dans la deuxième phase de l'évolution du goître exophtalmique.

Gower, Grasset combattent les sueurs par la belladone. Les Anglais, avec Allen Starr, proclament la nécessité absolue de la belladone ; pour eux, les succès de ce médicament sont dus surtout à son action sur les glandes, qu'il diminue.

Le chloral dans les insomnies rebelles, le valérianate de fer et de zinc s'il y a intolérance des bromures, le chloroforme et l'éther dans les paroxysmes, ont été successivement recommandés.

L'hydrothérapie, enfin, serait un adjuvant très utile. Sous son influence, on a noté des améliorations sensibles qui encouragent à continuer l'usage d'un agent aussi précieux.

Vantée par Trousseau, l'hydrothérapie a été employée par Peter, Oulmont, Beni-Barde, qui préconisent des procédés différents, mais de plus en plus précis.

Quant aux eaux minérales : Lamalou, Plombières, Chatel-Guyon, Néris, etc..., leur action est des plus éphémères et ne compte que peu ou pas d'améliorations.

B. — Théorie nerveuse *(sympathique et bulbaire)*. — Les expériences de Claude Bernard sur l'excitation du sympathique cervical amenant chez les animaux de la tachycardie, de l'exophtal-

mie, de la dilatation pupillaire, servent de point de départ à une nouvelle théorie pathogénique du goître exophtalmique. Abandonnée pendant quelque temps, cette théorie fut remise en faveur ces dernières années et donna lieu à de nombreuses recherches de la part des cliniciens et des chirurgiens.

Vulpian admet, comme cause des troubles cardiaques, la paralysie des pneumo-gastriques. Panas reprit son ancienne théorie, et, avec Rendu et Ballet, on admit que le goître exophtalmique était le résultat d'un trouble fonctionnel de certains noyaux bulbaires ou bulbo-protubérantiels à connexions préétablies : la paralysie des nerfs crâniens, la glycosurie, la polyurie, les vertiges en sont la conséquence naturelle. De plus, Marinesco, Mendel, Marie ont même trouvé une lésion anatomique du bulbe, et le premier de ces auteurs a voulu localiser le centre du Basedowisme au milieu des corps restiformes.

Sous l'influence de ces idées, la thérapeutique salutaire du goître de Basedow devait être bientôt amenée à recourir à l'électricité comme agent de modification. L'électrothérapie présente cet avantage sur les autres traitements de ne compter ni échecs complets, ni aggravations ; les guérisons, les améliorations sont nombreuses.

Comparant la maladie de Basedow aux névroses, les premiers électriciens employaient contre elle les méthodes utilisées dans ces affections. Le

bain statique fut donc prôné en premier lieu. Les résultats de l'électricité statique dans les névroses, hystérie, neurasthénie, épilepsie, etc., étaient contestés. Le Docteur Audhuys écrivait : « Compter sur la vertu curative du bain électrique, c'est s'exposer à coup sûr à voir les forces du malade s'épuiser en vaines tentatives et le zèle des médecins en efforts impuissants. » D'autre part, le Docteur Vigouroux nous dit que les effets du bain électrique, s'ils ne sont pas curatifs, peuvent être des calmants, et, avec les électriciens de nos jours, il admet que ce traitement, loin d'être « illusoire », possède une grande « vertu ».

La méthode de choix préconisée par Vigouroux, c'est la faradisation, dont l'emploi répond aux théories mécaniques, bulbaires, cardio-vasculaires. La technique, dans ses détails, nous montre en effet l'action faradique sur chaque élément pathogénique.

A la région postéro-inférieure du cou, on applique une plaque de 7 à 8 cent. : c'est l'électrode indifférente que nous relions au pôle positif de l'appareil. Un tampon plat, relié au pôle négatif, est promené sur la tumeur thyroïdienne dont on recherche la diminution, l'atrophie; la théorie mécanique est ainsi satisfaite.

Un bouton olivaire négatif est enfoncé entre l'os hyoïde et le bord inférieur du sterno-thyroïdien jusqu'à perception des pulsations carotidiennes. Le flux arrive ainsi au sympathique; la théorie

de Marinesco reçoit ainsi une application thérapeutique.

De même, une électrode olivaire négative est placée sur le rebord externe de l'orbite, sur le point moteur de l'orbiculaire des paupières. On la promène de dehors en dedans ; on faradise la branche supérieure du facial, mais on a soin d'éviter les nerfs sus et sous-orbitaires, dont l'excitation exagérerait l'exophtalmie. La théorie nerveuse explique ce troisième mode de faradisation.

La théorie cardio-vasculaire est aussi satisfaite. Un bouton olivaire négatif, qui appuie en arrière de la mâchoire, contre les carotides, faradise celles-ci, détermine de la pâleur et un abaissement de température de un degré du côté correspondant de la face.

Pour la région précordiale, la plaque indifférente est reliée au pôle négatif : c'est l'électrode positive qui est appliquée pendant trois minutes dans le troisième espace intercostal gauche, près du sternum.

La galvanisation préconisée par Erb, Achard, Joffroy, conviendrait surtout dans le cas de tumeur thyroïdienne très prononcée. La plaque indifférente est reliée au pôle positif de l'appareil et placée derrière la nuque. L'électrode négative, le courant étant de 30 à 40 milliampères, est appliquée sur la région antéro-latérale du cou.

La faradisation, comme la galvanisation, donnerait des résultats. Le courant ramollirait la tu-

meur en même temps qu'une amélioration se manifesterait dans le tremblement et la tachycardie.

La théorie nerveuse, cependant, ne devait pas laisser cantonné le traitement du goître exophtalmique dans le domaine des agents de la thérapeutique médicale (médicaments ou modifiants généraux, hydrothérapie, électrisation).

La hardiesse sans cesse croissante de la chirurgie lui permet d'intervenir parfois avec succès pour la cure du Basedowisme par la sympathitectomie. Dans les Congrès de Chirurgie on discute désormais sur les indications thérapeutiques. Lembke prétendit même que la maladie de Basedow relevait de la chirurgie et non de la médecine.

Jaboulay, dans le numéro du *Lyon médical* du 22 mars 1896, préconise cette nouvelle opération. Plusieurs thyroïdectomies n'ayant pas répondu à son attente, Jaboulay ne s'attaqua plus à la glande elle-même, et, en mars 1896, il tenta pour la première fois la section du grand sympathique; Alexander en 1889, Yachsh en 1892, Bogdaneck en 1893, l'avaient déjà pratiquée chez des épileptiques. La section fut faite entre le ganglion cervical supérieur et le ganglion cervical moyen. Les résultats furent heureux. Le 31 mai de la même année, nouvelle tentative, nouveaux succès. Enfin, en juillet 1896, Jaboulay enregistre un excellent résultat, que son interne, M. Gayet, présenta à la Société de Médecine de Lyon.

C'est au Congrès de Chirurgie de 1896 que fu-

rent faites les deux premières communications sur la sympathitectomie; Abadie, Jonnesco en furent les vulgarisateurs.

Pour Abadie, l'hypertrophie thyroïdienne est due à la vaso-dilatation des carotides, des vaisseaux thyroïdiens, qui sont animés de brusques mouvements d'expansion. La dilatation des vaisseaux rétro-bulbaires provoque l'exophtalmie. Il ne s'agit ni d'une névrose générale ni d'une suractivité glandulaire influençant tout le réseau artériel, puisque l'aorte abdominale, les artères iliaques, la fémorale sont à l'état normal. Trousseau, le premier, incrimina le sympathique. Dastre et Morat démontrèrent l'existence des filets vaso-dilatateurs du grand sympathique; en effet, le courant électrique qui excite le vague au niveau des première, deuxième et troisième vertèbres dorsales provoque la dilatation. Il s'agit donc d'une excitation première des filets vaso-dilatateurs qui annihilent l'action antagoniste des filets vaso-constricteurs, interférence nerveuse semblable à l'interférence de la lumière. L'excitation permanente produit une dilatation vasculaire permanente par action sur la tunique moyenne des artères; par suite, une hypertrophie thyroïdienne *secondaire* non *primitive,* et par suite une perturbation dans la sécrétion thyroïdienne.

Jonnesco appuie la théorie d'Abadie. Il a opéré six goîtres exophtalmiques. Il montre les douze sympathiques aux membres du Congrès et décrit

les procédés opératoires qu'il préconise; la sympathitectomie, qu'il a tentée la première fois en août 1896, lui paraît un traitement de choix.

Kocher, de Berne, se montre moins fervent de l'opération nouvelle. Après avoir exposé les résultats heureux de la ligature artérielle, le myxœdème consécutif à une médication thyroïdienne exagérée, les symptômes généraux, digestifs, nutritifs, cutanés, il croit à une exagération dans les idées pathogéniques nouvelles.

Quant aux procédés opératoires, ils sont au nombre de quatre.

C'est la section simple du grand sympathique. Elle est préconisée par Jaboulay, par Abadie. Jonnesco, au début, préfère la résection partielle, qui est aussi pratiquée par Gérard Marchand. Elle intéresse soit le ganglion cervical supérieur seul, soit ledit ganglion avec les filets nerveux le reliant au ganglion cervical inférieur. Il utilise deux voies : par la voie pré-mastoïdienne, il incise sur le bord antérieur du muscle sterno-mastoïdien, qu'il dégage; le ganglion cervical supérieur est recherché, libéré en haut et en bas, extrait en totalité. La suture de la plaie se fait en deux étages; pour la voie rétro-mastoïdienne, il incise sur le bord postérieur du muscle sterno-mastoïdien; en dehors du paquet vasculo-nerveux est le grand sympathique. La résection partielle ne suffit pas ensuite à Jonnesco. Il fit la résection totale. Il s'adresse à tous les ganglions et à tous les

filets du sympathique. Cette opération exige deux séances, l'une à huit jours d'intervalle de l'autre.

Jaboulay préconise l'arrachement par simple traction, après section du cordon nerveux. Jonnesco combat ce procédé, dont les difficultés opératoires sont insurmontables.

Au Congrès de Chirurgie, octobre 1898, les résultats furent communiqués. Jonnesco enregistrait six succès et quatre améliorations sur dix opérés. Pour lui, l'exophtalmie, nervosisme, tachycardie, goître, sont successivement améliorés ou guéris.

Dans la *Presse médicale,* 1898, Jaboulay préconise la sympathitectomie. Elle est indispensable chaque fois que l'intervention est indiquée.

Gérard Marchand intervient sept fois et note quatre guérisons ; à la Société de Chirurgie, 1898, il se déclare partisan des idées de Jonnesco.

Reclus, Faure, Depage, Cerkez et Juvara publient des succès encourageants.

Malgré ces résultats heureux, l'opération de Jonnesco a ses adversaires. Déjà, au Congrès de Chirurgie, 1898, qui consacre la doctrine interventionniste, Témoin, de Bourges, s'élève dans certains cas contre cette opération. L'année suivante, au Congrès de Chirurgie, Morestin partage les idées de Témoin.

Faure perd une patiente par syncope sous le chloroforme. Tillaux, Boisson, Cazeaux, Robinson, etc..., contestent les résultats.

Chauffard, Quénu affirment la disparition incomplète de la tachycardie : les filets cardiaques émanés du ganglion cervical inférieur échappent à la section.

Notons enfin la disparition incomplète de l'exophtalmie ; pour Abadie, il faut incriminer la persistance de la dilatation rétro-bulbaire ; la section porte au-dessous des filets nerveux vaso-dilatateurs de la région.

M. Doyen déclare que la sympathitectomie n'est pas inoffensive et que son pronostic n'est pas meilleur à celui de la thyroïdectomie.

Les avis sont donc partagés. Des conclusions nettes n'ont pas encore été posées.

VI. — Théorie thyroïdienne.

L'histoire de la médication thyroïdienne constitue l'un des chapitres les plus intéressants de l'opothérapie. Née de l'empirisme, la thérapeutique organique devait tôt ou tard rentrer dans le domaine scientifique.

L'idée qu'un organe sain ingéré devait transmettre à l'organisme qui le reçoit ses propriétés, ses « vertus », fut émise dès la plus haute antiquité. Les Grecs n'utilisaient-ils pas la poudre d'ongles pour faire repousser les ongles tombés

ou dystrophiés ? Pline l'Ancien n'a-t-il pas relevé les formules de cette thérapeutique ?

La médication organique empruntait ses éléments tantôt à l'animal, tantôt à l'être humain. Dans son rapport au Congrès de Montpellier, 1898, notre Maître, M. le Professeur Mossé, écrivait : « C'est ainsi que les sauvages, après avoir tué un ennemi valeureux, mangeaient son cœur pour se transfuser son courage ; que les débilités et divers malades demandaient à l'absorption du sang sortant des vaisseaux son action vivifiante générale ou certaines propriétés curatives variables suivant l'espèce de l'animal sacrifié. C'est ainsi que toréadors et chasseurs, pour se donner résistance et sang-froid, recherchaient les testicules des taureaux ou des sangliers ! L'héroïsme d'Achille ne venait-il pas en partie de ce qu'il avait été nourri, selon la légende, avec de la moelle de lion et de tigre ?... Dans certains pays encore les mères font manger des cervelles à leurs enfants pour augmenter leur intelligence. » Et M. le Docteur Blanc, de Shangaï, ne déclare-t-il pas qu'en Chine et au Japon « la superstition des vertus de la chair fraîche humaine » est actuellement assez grande pour amener tantôt des crimes, tantôt des actes de dévouement, dans le but de procurer, comme remède suprême, un organe récemment extrait du corps humain ?

La communication retentissante de Brown-Séquard à la Société de Biologie, 1889, — il

avait vu s'atténuer les misères de la vieillesse grâce à l'opothérapie testiculaire, — et les découvertes des sécrétions internes devaient expliquer les « sympathies » organiques, donner une orientation plus raisonnée à la thérapeutique des affections. La maladie de Basedow nous le prouve tout particulièrement.

Gull et Ord décrivent le myxœdème et constatent sa coexistence avec une atrophie thyroïdienne; pour eux, il est dû à une insuffisance sécrétoire.

Bourneville note le crétinisme accompagné d'une diminution de volume du corps thyroïde.

Kocher, Reverdin pratiquent successivement, en 1882, une thyroïdectomie totale; le myxœdème post-opératoire fut noté par chacun d'eux. Ils posèrent séparément, à des intervalles très rapprochés, les conclusions suivantes : le myxœdème est dû soit à une absence, soit à une insuffisance de la sécrétion thyroïdienne. Et aussitôt la médication thyroïdienne fut appliquée.

Mais l'absence de méthode dans la médication organique entraîna des désordres; tous les symptômes du goître exophtalmique furent constatés chez les malades qui abusaient du médicament. *La pathogénie* des troubles observés au cours des altérations de la glande thyroïde commençait à s'éclairer par tous ces faits ; le goître exophtalmique est désormais rattaché à un trouble primitif de la sécrétion thyroïdienne.

Ramson, 1892, Canter, de Liège, 1893, citent les premiers succès. Les deux communications de M. Voisin, Société médicale des Hôpitaux, séance de novembre 1894, et au Congrès de Bordeaux 1895, constituent le premier pas vers les indications médicamenteuses, vers les explications sécrétoires. Pour lui, il s'agit de troubles qualitatifs et quantitatifs.

Dans la période d'hyperthyroïdation du début, le corps thyroïde est contre-indiqué, produit des aggravations. Mais la médication thyroïdienne produira les meilleurs effets si elle intervient à la fin, s'il y a hypothyroïdation.

Au point de vue qualitatif, la glande thyroïde malade sécrèterait un suc vicié, des toxines que l'alimentation thyroïdienne doit neutraliser.

Hartman, Babinski, Félix, etc., déclarent que les modifications qualitatives et quantitatives sont confirmées par la coexistence du goître exophtalmique et du myxœdème.

M. Marie, à la Société médicale des Hôpitaux de Paris, et bientôt après au Congrès de Montpellier M. Mossé, montrent que dans les cas où l'on rencontre le syndrome basedowien les résultats thérapeutiques ont chance d'être différents suivant qu'il s'agit d'un goître exophtalmique vrai ou d'un goître basedowifié. D'où l'utilité pour les cliniciens de bien différencier deux variétés qu'il est d'ailleurs facile de distinguer l'une de l'autre. Pour eux, la sécrétion thyroïdienne est suivie

plus ou moins rapidement d'une élaboration insuffisante ou viciée. Les succès de l'opothérapie relèvent non pas tant d'une diminution de phénomènes mécaniques par atrophie glandulaire, c'est-à-dire d'une compression atténuée, que du « renfort » apporté à la sécrétion thyroïdienne insuffisante ou altérée. Plusieurs procédés ont été utilisés dans la mise en œuvre de l'opothérapie thyroïdienne. Nous les résumerons brièvement, d'après l'exposé présenté dans le rapport de notre Maître, auquel nous aurons l'occasion de faire d'autres emprunts.

La greffe glandulaire, tentée par Bircher d'Aarau, janvier 1889, publiée par Horsley, 1890, consiste à transplanter du tissu thyroïdien d'un animal à l'homme ou à implanter chez l'homme de la substance thyroïdienne d'origine humaine. Des résultats inconstants, toujours temporaires, furent obtenus par Lannelongue, Robin, Kocher, etc.

Christiani, Professeur à la Faculté de Genève, dans un travail paru en 1904 conclut : « Quel que soit l'avenir de la greffe, nous ne croyons pas que celle-ci puisse jamais faire renoncer d'une façon absolue aux médications thyroïdiennes. » Celles-ci prépareraient le terrain à la greffe. La majorité des auteurs rejette ce procédé.

L'injection intra-veineuse de Vassale, en Italie; de Gley, en France, 1891; l'injection hypodermique de Murray, sont rejetées de nos jours.

L'ingestion alimentaire est préconisée.

La glande fraîche, crue, la plus employée est celle du mouton, animal peu suspect de tuberculose. Elle est donnée au repas à la dose moyenne de 1 à 2 grammes par jour, suivant tolérance du sujet, suivant valeur opothérapique variable de la glande, qui force à opérer toujours avec la plus grande circonspection.

Les préparations pharmaceutiques sont multiples : la glande desséchée, réduite en poudre, est présentée au malade en cachets, pilules, tablettes comprimées. Mais leur altération est rapide et les cas de botulisme, après ingestion de produits thyroïdiens, ne sont plus rares. Aussi la plupart des fabricants de produits opothérapiques ont-ils été amenés à additionner de substances antiseptiques les produits organiques destinés à servir de médicaments. M. Viguier préfère mélanger la glande avec du biborate de soude et de la poudre de charbon. Maurange préconise la peptonisation du corps thyroïde, recommande un vin dont chaque cuillerée à bouche contient 20 centigrammes de glande fraîche.

Avec les extraits, nous arrivons à une précision plus grande.

En 1893, Vermehren, de Copenhague, obtient le premier une guérison de myxœdème infantile par ingestion de 20 centigrammes par jour. La thyroïdine aurait les mêmes propriétés que la glande crue.

Notkine, de Kiew, en 1895, isole du corps thyroïde deux albumines : la thyréoprotéide, qui résulte des échanges intra-organiques : c'est un poison qui s'accumule dans l'organisme et provoque le myxœdème post-opératoire ; la thyréoïdine, qui est le produit de sécrétion du corps thyroïde : elle enlève toute toxicité à la thyréoprotéide.

Et Notkine préconise la thyréoïdine sous forme de pilules ou en injections hypodermiques.

Frankel découvre une guanidine ; il préconise une thyréo-antitoxine ; ses essais furent repris, mais les résultats contestés.

En 1896, Bauman isole l'iodothyrine qui renferme 3 à 10 % d'iode ; ce principe constitue 0,2 à 0,5 % du poids total de la glande. On en fit aussitôt le principe actif, le principe utile à la nutrition ; on lui donna un rôle spécifique. Ewalds, au Congrès de Wiesbaden, déclarait les effets de l'iodothyrine identique aux effets de la glande crue. Mais M. le Professeur Abelous, Congrès de Montpellier 1898, montre les exagérations de l'école de Bauman, qu'aucune expérience physiologique n'a pu consacrer d'une façon précise et définitive. Et au même Congrès, M. Mossé conclut « qu'à l'heure actuelle, si l'iodothyrine possède une action très voisine de celle de l'extrait total, elle ne peut remplacer l'ensemble ». De telle sorte qu'aujourd'hui la glande fraîche, nature ou poudre, est utilisée par la majorité des cliniciens, l'ingestion de la totalité des substances

actives du corps thyroïde leur offrant des avantages plus grands.

La médication thyroïdienne a enregistré des succès indéniables, mais elle a eu des revers qui lui ont valu des attaques nombreuses.

Dans la séance du 15 janvier 1897, Société de Médecine des Hôpitaux, Marie rejette l'opothérapie thyroïdienne dans les cas de goître exophtalmique vrai, mais la préconise dans le goître basedowifié.

Au quinzième Congrès allemand 1897, Eulemburg, de Berlin, déclare que les préparations thyroïdiennes ne donnent aucun résultat. Il admet l'intoxication thyroïdienne, mais les altérations de la sécrétion sont dues à des modifications qualitatives et quantitatives de sang circulant dans le corps thyroïde; la dyscrasie sanguine est liée à un état chloro-anémique (théorie hématogène de Basedow), à des troubles nutritifs. Et il préconise toute méthode capable de favoriser l'hématopoièse et de régulariser la nutrition.

Des accidents du thyroïdisme sont décelés par l'instabilité du pouls, son accélération, sa faiblesse (Béclère-Mossé). Le corps thyroïde agit comme un poison du cœur ; on a cité des cas de mort par syncope; aussi ne faut-il pas oublier que, comme la digitale, il s'accumule, et ses effets persistent plusieurs jours après la cessation du traitement. Chez les enfants, la médication thyroïdienne doit être prescrite avec la plus grande

prudence, en raison des dangers d'intoxication faciles à provoquer chez eux.

M. Cany, de la Bourboule, au Congrès français de Médecine, Toulouse 1902, a rapporté un cas fort intéressant, recueilli dans la clinique de M. le Professeur Erlich. Dans cette observation, il semble bien que l'organisme, déjà débilité, fut rapidement atteint après une période de répit d'accidents paraissant bien relever de l'intoxication thyroïdienne.

Les troubles digestifs, diarrhée, vomissements, nausée, inappétence, les éruptions cutanées, urticaire, érythèmes, les accidents nerveux, agitation cérébrale, nerveuse, sont des manifestations assez fréquentes.

Les accidents rénaux sont aussi notés. L'albuminurie existe à titre transitoire, mais la présence des cylindres urinaires est rare. Déjà, au Congrès de Rome 1894, ces trois phénomènes avaient été signalés, et l'on comprend, sans qu'il soit besoin d'insister, que le danger de l'action toxique sur le rein soit d'autant plus facilement provoquée qu'il s'agit de sujets déjà atteints de lésions ou d'insuffisance rénale. D'où la nécessité absolue pour tout praticien d'être édifié d'abord sur l'état du cœur et le fonctionnement des reins avant d'instituer l'opothérapie thyroïdienne, puis de surveiller la médication organique.

A l'Académie de Médecine, M. F. Frank a présenté le tableau des accidents que le méde-

cin doit bien connaître pour savoir les dépister.

D'ordinaire, sous l'influence du traitement thyroïdien, le taux des échanges s'accroît, une perte de poids sensible accuse une dénutrition rapide. Parfois la fièvre a été notée après ingestion thyroïdienne et, dans quelques observations, la marche des accidents, surtout chez les individus débilités (enfants, opérés), semble bien établir entre l'ingestion du médicament et la fièvre une relation de cause à effet : fièvre thyroïdienne (Bérard).

Au Congrès de Médecine de Toulouse, 1902, M. Mossé, à propos de la discussion d'une observation de ce genre, est revenu sur la prudence qui s'impose toutes les fois que l'on met en jeu une médication aussi active et, par suite, susceptible de devenir facilement toxique. Ces idées, déjà défendues par notre Maître au Congrès de Montpellier, et sur lesquelles nombre de cliniciens ont insisté, n'ont plus besoin d'être défendues. Absolument justifiées, elles doivent simplement n'être jamais perdues de vue, et plus spécialement quand il s'agit d'un goître exophtalmique. Aussi acceptons-nous comme règles les préceptes suivants, formulés par notre Maître : « La médication doit être commencée avec des doses faibles, très prudemment conduite, surveillée de peur d'accident, cessée rapidement si le thyroïdisme s'accentue, et, en tout état de cause, interrompue de temps en temps, suivant indication. »

VII. — Sérothérapie.

La théorie thyroïdienne a suscité à Ballet et Henriquez l'idée de tentatives sérothérapiques. A l'état normal, il se forme dans l'organisme une substance toxique que la sécrétion thyroïdienne neutralise. Dans le cas d'hyperthyroïdisation, c'est-à-dire dans le goître exophtalmique, il y a excès de sécrétion thyroïdienne neutralisante, c'est-à-dire excès de thyréoïdine, mais il y a insuffisance de substance toxique à neutraliser, insuffisance de thyréoprotéide. Autrement dit, il y a dans l'organisme une trop grande production de thyréoïdine par rapport à la quantité de thyréoprotéide. D'après cette théorie, ils thyroïdectomisent un chien. Quelques jours après cette opération, qui doit être totale, ils recueillent le sérum de l'animal. Ce sérum ne renferme pas de thyréoïdine, mais il contient une quantité considérable de thyréoprotéide ; ce poison, en effet, s'accumule dans le corps de l'animal, dans le sérum, car la suppression du corps thyroïde a entraîné la suppression de la thyréoïdine et de son action neutralisante. Les expérimentateurs injectent ce sérum chargé de thyréoprotéide à des Basedowiens. Des résultats heureux auraient été constatés : « Les résultats obtenus dans neuf cas

(amélioration de l'état général, atténuation ou disparition passagère de tremblement, rétrocession de l'exophtalmie, et même, dans quelques cas, diminution notable de la tumeur thyroïdienne), nous autorisent à poursuivre ces recherches. » Telle est la conclusion de leur rapport au Congrès français de Neurologie, Bordeaux, 1895.

L'observation publiée en 1899 par A.-V. Notthaft semble confirmer le rôle de la thyroïdine, dont l'accumulation dans l'organisme provoquerait le goître exophtalmique. Il s'agit d'un patient obèse (220 kilogr.) qui, dans l'espace de six semaines, absorbe, pour maigrir, 1,000 tablettes d'une préparation anglaise de corps thyroïde ; chaque tablette contenait trois grammes de thyroïdine. En même temps qu'un amaigrissement de trente kilogrammes, survenaient tachycardie, hypertrophie thyroïdienne, toux, insomnie ; on nota ensuite de l'exophtalmie et du tremblement, polyurie, glycosurie, polydipsie.

Dès que la thyroïdine fut suspendue, amélioration de l'état général : cœur ne bat qu'à 80, tremblement cesse ; enfin, exophtalmie et gonflement du cou disparaissent. Le malade reconquiert peu à peu son premier poids.

Cette observation nous montre que la simple ingestion d'un extrait thyroïdien, la thyroïdine, peut provoquer le goître exophtalmique. Elle confirme, en outre, la théorie de Ballet et Henriquez, dont le sérum neutralisant a un rôle ainsi

prouvé dans la cure de la maladie de Basedow.

Le diabète créé par les extraits thyroïdiens ingérés en excès ne provoquerait-il pas l'amaigrissement? Cet amaigrissement est plutôt dû à une intoxication de l'organisme par la médication thyroïdienne.

VIII. — De l'hyperthyroïdisation.

La théorie de l'hyperthyroïdisation, défendue par Ballet et Henriquez, devait être soutenue par le Docteur O. Lanz, privat docent de chirurgie à la Faculté de Médecine de Berne. Mais, au lieu d'utiliser le sérum d'animaux éthyroïdés, qui contient tous les éléments toxiques nécessaires pour neutraliser l'hypersécrétion thyroïdienne, Lanz prescrit à ses malades du lait de chèvres thyroïdectomisées. Les patients ingéraient tout le lait produit journellement par ces animaux. Deux cas furent particulièrement heureux. En quelques semaines le pouls devient moins fréquent, goître diminue, tremblement et céphalalgie s'atténuent, le sommeil et l'appétit s'améliorent. Une troisième malade, qui fut l'objet des mêmes essais thérapeutiques, fut rapidement amendée.

Le traitement préconisé par Lanz en 1899 a été repris en 1903 par V. Christiensen, qui publia les deux observations suivantes :

OBSERVATION PREMIÈRE

Femme, âgée de trente ans, présente goître, exophtalmie, tremblement, pouls accéléré, 140 à la minute. En outre, crises fréquentes d'angine de poitrine, bien qu'on ne pût découvrir chez elle aucune affection cardiaque. Tous les médicaments avaient échoué. Le lait de chèvre éthyroïdée, au bout de quatre mois de traitement diminua la fréquence du pouls, 80 à 90, tremblement disparut, poids du corps augmenta ; les accès d'angine de poitrine ne se reproduisent plus ; mais ni exophtalmie, ni goître améliorés.

OBSERVATION II

Femme, quarante-cinq ans, tremblement, tachycardie, goître; pouls 140, amaigrissement. En sept semaines, le lait de chèvre thyroïdectomisée diminue le tremblement, qui devient imperceptible, abaisse le pouls — 100 au lieu de 140; — la malade engraisse, état général excellent (1).

Le thymus, que Brissaud considère comme l'antagoniste du corps thyroïde, mais dont la sécrétion interne est encore inconnue, a été utilisé

(1) La pathogénie thyroïdienne du goître exophtalmique a suggéré à De Metz et Godts (d'Anvers) une médication nouvelle. L'hyperthyroïdisation est combattue par les dérivés de l'opium et du tabac, dont l'action paralysante sur la nutrition et la fonction thyroïdienne aurait été signalée par Hertoghe. Trois Basedowiennes qui prenaient journellement 0,005 milligrammes à 0 gr. 02 centigrammes de cocaïne par jour et qui fumaient deux ou trois cigares auraient été rapidement améliorées.

contre le goître exophtalmique grâce à des circonstances empiriques dues au hasard. Owen, en 1895, formule du corps thyroïde; du thymus est délivré par erreur et produit d'heureux résultats. Le même auteur poursuit les mêmes expériences et enregistre deux nouveaux succès. Mikulicz compte dix guérisons sur onze cas traités par le thymus (10 à 25 grammes par jour).

Maude, Tatry, Guérin, Todd, Blondel, etc., obtiennent des guérisons par des traitements prolongés. Au contraire, dans vingt cas Murray n'obtient qu'une seule amélioration.

L'explication physiologique de l'action thymique est obscure. La majorité des auteurs, avec Abelous (1), lui reconnaissent une sécrétion antitoxique; le thymus, ingéré ou hypertrophié, neutralise les toxines qui produisent le goître exophtalmique.

Cette théorie amena Wodd, de Philadelphie, à employer l'*extrait de rate* destiné à combattre les toxines contenues dans le sang des Basedowiens. Et n'est-ce pas une hyperproduction gravidique de leucocytes destinés à détruire les toxines du courant sanguin qui explique l'heureuse influence de la grossesse sur la maladie de Basedow?

Quoi qu'il en soit, le thymus est efficace dans les palpitations et la tachycardie. Et puisque les

(1) Rapport au Congrès de Montpellier, 1898.

accidents thymiques (abaissement de la pression, rapidité du pouls, agitation, collapsus, dyspnée, sont rares, nous conclurons avec Blondel à son emploi, malgré les récidives tardives signalées par M. Zoryv en 1904.

Les glandules parathyroïdes, découvertes chez l'homme par Sandstron, étudiées surtout en Allemagne, en France par M. le Professeur Tourneux en 1896, Verdun (1), ne sont connues au point de vue physiologique que depuis les travaux de Gley. Actuellement, trois hypothèses sont émises. Ou bien toute la fonction thyroïdienne revient aux glandules, et la glande thyroïde a un rôle accessoire, ou bien la glande thyroïde joue un rôle trophique, nutritif, tandis que les glandules seraient anti-toxiques : les deux organes seraient ainsi distincts, auraient une fonction différente. D'après la troisième hypothèse, la glande et les glandules sont fonctionnellement associées. Cette question physiologique est encore à ses débuts, dit notre Maître en 1898. Avec lui, nous conclurons que l'opothérapie parathyroïdienne ne sera possible que lorsque nous pourrons « différencier par leur expression symptomatique les altérations qui atteindraient plus spécialement l'une ou l'autre partie de l'appareil thyroïdien, une différence réelle paraissant exister dans les attributions physiologiques des diverses parties de la glande ».

(1) Thèse de Toulouse, 1897.

CHAPITRE II

Traitement du goître basedowifié.

Le goître ordinaire et la maladie de Basedow constituent des affections très différentes, absolument distinctes, tant au point de vue symptomatique que pathogénique. Un fossé profond sépare les cas types ; mais n'y a-t-il pas des termes intermédiaires ? Depuis une vingtaine d'années, les observateurs ont constaté que certains sujets, porteurs d'un goître simple depuis longtemps, présentaient sans cause apparente et plus ou moins rapidement les symptômes basedowiens. Les cas de Brissaud, de Lamy, la thèse de Lavesnes, comptent parmi les premières publications.

Dans la séance du 15 janvier 1897, Société de

Médecine des Hôpitaux, M. Marie distingue le goître exophtalmique et les goîtres basedowifiés. Le goître exophtalmique vrai, primitif, « survient d'une façon rapide, parfois même tout à fait brusque, sous l'influence d'une émotion vive ou d'une perturbation générale de l'organisme... s'accompagnant ou non de goître... Il relève de la médecine et non de la chirurgie ».

Le goître basedowifié relève au contraire de la chirurgie; d'excellents succès ont suivi les interventions faites sur ces « individus, porteurs depuis « un temps variable d'un goître qui, à tous égards, « s'est comporté jusqu'alors comme un goître « simple, mais pris subitement, sans cause appa- « rente, d'une dyspnée intense, continue, à pa- « roxysmes effrayants, d'une sialorrhée nécessi- « tant plusieurs douzaines de mouchoirs pour re- « cueillir le mucus excrété, de tachycardie, de « tremblements, etc... ». L'opothérapie thyroïdienne amende aussi les symptômes du goître basedowifié; le goître diminue, et c'est à une compression moindre des organes voisins que Marie attribue cette amélioration symptomatique.

Tillaux, Société Chirurgie, 1898, distingue le goître exophtalmique vrai, qui ne nécessite aucune intervention chirurgicale, et le goître basedowifié, dans lequel les phénomènes basedowiens sont apparus secondairement ; celui-ci seul relève de la chirurgie, de la thyroïdectomie.

Témoin, de Bourges, fait pour la sympathitectomie, dont il est partisan, la même distinction dans les formes opératoires du goître exophtalmique que Tillaux au sujet de la thyroïdectomie. Le goître exophtalmique chirurgical relevant de l'opération de Jonnesco, c'est le goître qui renferme une ou plusieurs tumeurs. Le goître exophtalmique vrai, médical, est dû à une hyperplasie de la glande.

Au Congrès de Chirurgie, 1899, De Morestin discute longuement les opérations chirurgicales des goîtres basedowifiés; les maladies de Basedow primitives ne relèvent de la chirurgie qu'après échec médical.

Et, d'une manière générale, tous les chirurgiens acceptent aujourd'hui les idées de Témoin.

Au point de vue médical, et plus simplement du traitement thyroïdien, notre Maître M. le Professeur Mossé, dans son rapport au Congrès de Montpellier, s'est attaché, comme nous l'avons déjà signalé plus haut, à différencier le goître exophtalmique vrai et le goître basedowifié. « Malgré l'asepsie, on sait qu'aux premiers le chirurgien ne peut toucher sans risques considérables. Les seconds supportent mieux l'intervention opératoire, qui amène parfois une grande amélioration en supprimant la cause des accidents. Or, cette différence de nature, qui offre une importance séméiologique de premier ordre en thérapeutique chirurgicale, peut et doit servir de guide pour

l'intervention opothérapique. Dans le goître basedowifié, le traitement thyroïdien se montre souvent utile, diminue les accidents, surtout la dyspnée, et amène parfois une amélioration considérable. »

CHAPITRE III

Traitement du syndrome basedowiforme.

Sous cette dénomination, nous désignerons un ensemble de symptômes qui simulent plus ou moins le goître exophtalmique vrai, mais qui tiennent à des causes primitives différentes et nécessitent un traitement spécial.

Il est reconnu qu'il existe une relation, une « sympathie » entre les organes génitaux et le corps thyroïde. Chaque acte de la vie génitale, menstruation (travaux de Liégeois), défloration (anatomie chirurgicale de Malgaigne), gestation, accouchement, retentit sur la glande thyroïde, sur le cou, qui augmente de volume.

De même, les affections génitales retentissent sur l'organisme : fibromes utérins, kystes ovariens, etc., coexistent avec les symptômes base-

dowiens. Hofmeister a noté une atrophie des testicules et des ovaires après la thyroïdectomie. Des goîtres simples, rebelles à tout traitement, ont cédé à l'hysterectomie. Des fibromes utérins ont éte améliorés par l'ingestion du corps thyroïde. Des ovarites, des cancers utérins, après curetage, ont été amendés (Join).

Le Docteur Picqué, Société de Chirurgie, 1895, cite la guérison d'un goître exophtalmique chez une femme opérée d'un fibrome utérin. Bouilly opère un kyste de l'ovaire et une lésion des annexes. Les deux malades sont guéries; le goître exophtalmique disparaît complètement.

Ces faits prouvent l'existence d'une corrélation fonctionnelle entre les organes génitaux et le corps thyroïde. Ils constituent, en outre, l'origine de nouveaux essais thérapeutiques. Désormais, on combattra les troubles et même les lésions caractérisées de certains appareils, non pas seulement par l'organe similaire à celui qui souffre, mais encore par celui avec lequel l'appareil perturbé se trouve en corrélation physiologique.

Dans la séance du 21 février 1903, Société de Biologie, Parhon et Golstein adressent une note pour démontrer qu'il existe un certain antagonisme entre la sécrétion ovarienne et le fonctionnement du corps thyroïde; les troubles de la menstruation s'observent chez les Basedowiennes: tachycardie, bouffées de chaleur, hyperhydrose sont communs à la ménaupose et au goître exophtalmique.

Partant de cette idée que la sécrétion de l'ovaire détermine une hypersécrétion thyroïdienne cause initiale du goître exophtalmique, le Docteur G. Lloyd Roberts (de Carnarvon) administre la substance testiculaire pour modifier la sécrétion ovarienne.

Trois cas heureux furent sensiblement améliorés au bout de quatre semaines grâce à 50 centigrammes par jour d'extrait testiculaire. Dans les observations précédentes, nous notons l'insuccès de l'extrait ovarien que les malades avaient absorbé avant d'être soumises à l'opothérapie testiculaire; en outre, nous notons que, cette première administration n'ayant pas été tentée chez deux autres Basedowiennes, la tachycardie, le tremblement, l'hyperexcitabilité nerveuse, l'exophtalmie s'amendèrent par l'extrait testiculaire; mais celui-ci, malgré un traitement de six mois consécutifs, ne put modifier l'hypertrophie thyroïdienne.

Avec notre Maître M. le Professeur Mossé, nous conclurons : « L'opothérapie est entrée trop récemment dans cette voie pour qu'on puisse porter un jugement suffisamment documenté. » L'hypothèse pourrait devenir une réalité. Pour certaines néoplasies de l'utérus et des seins, le traitement iodé donne des améliorations sensibles. Pourquoi les gynécologues n'utiliseraient-ils pas les préparations thyroïdiennes, les composés iodés organiques, dont ils contrôleraient les effets

et préviendraient les quelques dangers signalés? L'observation dira un jour son dernier mot, et la spécificité iodique dans ces affections sera peut-être reconnue.

Certains auteurs ont démontré qu'il existe un rapport entre le goître exophtalmique et les affections des fosses nasales. Hopman, le premier, en 1885, obtient une cure du goître exophtalmique en traitant uniquement les polypes des fosses nasales. Hack, Congrès de Neurologie de Bâle en 1886, cite un cas de goître exophtalmique guéri par l'ablation complète des deux cornets hypertrophiés.

L'explication de ce retentissement des lésions nasales sur le corps thyroïde repose sur une excitation réflexe. Il faut attendre l'effet du temps, de nombreuses observations, des études profondes, pour confirmer la nature de ce réflexe.

Quoi qu'il en soit, en l'état actuel de nos connaissances, la nécessité d'un examen génital et rhinoscopique dans le cas de goître exophtalmique, le traitement des affections génitales et nasales paraissent s'imposer ; la cure du syndrome basedowiforme est liée intimement à la disparition de ces affections.

CONCLUSIONS

A. — Le syndrome de Basedow peut s'observer dans des cas pathologiques différents que le médecin doit s'efforcer de différencier. On le trouve dans :

a) La maladie de Basedow ou goître exophtalmique proprement dit;

b) Le goître endémique basedowifié;

c) Les anciens goîtres volumineux, nodulaires ou basedowiformes.

B. — Les auteurs se sont plus spécialement attachés à la cure du goître exophtalmique proprement dit, que nous avons le plus spécialement visé dans le travail qui précède.

C. — Les modes de traitement proposés sont nombreux et variés : ils relèvent, les uns de la thé-

rapeutique médicale, les autres de l'intervention chirurgicale. Il est toujours permis, en général, de tenter les effets favorables de la première avant de recourir à la seconde ; d'ailleurs, si les procédés sont nombreux et discutés, c'est que la cure est difficile, souvent aléatoire; ajoutons que, spontanément, la maladie a des répits plus ou moins longs dont l'éventualité doit inspirer de prudentes réserves sur l'appréciation des méthodes nouvelles.

Tout récemment, le salicylate de soude a été préconisé par quelques auteurs (Chibret, Babinski, Terson, Chaddock, etc...) comme susceptible de donner de bons résultats dans le traitement du goître exophtalmique.

Il est permis de faire remarquer que dans la plupart des cas actuellement publiés l'amélioration n'était pas obtenue depuis longtemps. Il est sage de se défier des rémissions qui surviennent fréquemment dans le cours de la maladie et qui sont susceptibles d'induire en erreur.

Pour notre part, dans le seul cas qu'il nous a été donné d'observer, nous n'avons noté aucun bon résultat. Le bromure, et surtout l'opothérapie, se sont montrés bien plus efficaces.

Les indications du salicylate nous ont paru difficiles à poser ; ce n'est qu'en forçant un peu les analogies que nous avons exposé la genèse possible des améliorations obtenues par d'autres auteurs. Il rentre probablement dans la classe

des divers agents thérapeutiques qui ne peuvent être appliqués qu'à certains cas de Basedowiens. Si le salicylate nous paraît donc un médicament à ne pas rejeter d'emblée, son avenir nous semble du moins très limité.

Vu par le Président de Thèse,

MOSSÉ.

Vu :

Le Doyen,

Pour le Doyen, L'Assesseur,

FRÉBAULT.

Vu et permis d'imprimer :

Toulouse, le 15 juillet 1904.

Le Recteur,

Président du Conseil de l'Université,

PERROUD.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE

Abadie. — Congrès de Chirurgie, Paris, 1896.

Abelous. — Physiologie de l'appareil thyroïdien (Congrès de Montpellier, 1898).

Allen Starr. — Médical News, 1896.

Amy. — Thèse de Paris, 1894.

Augiéras. — Revue ophtalmologique, 31 mars 1895.

Babinski. — Revue de Neurologie, Paris, 1901.

Ballet et Henriquez. — Semaine médicale, 1894-1895.

Béclère. — Société de Médecine des Hôpitaux, 1894.

Benard. — Thèse de Paris, 1882.

Bergonié et Roques. — Société de Biologie, 1903.

Bertoye. — Thèse de Lyon, 1888.

Blottière. — Thèse de Paris, 1896-1897.

Bouchard. — Traité de Médecine, tome VI.

Brissaud. — Congrès de Bordeaux, 1895.

— Leçons sur les maladies nerveuses, 2e série, 1899.

Chaddock. — Semaine médicale, 6 mai 1903.

Charcot. — Leçons du Mardi, 1887-1888-1889.

— Traité de Médecine.

Charrin. — Fonctions antitoxiques (Semaine médicale, 1895).

Chevalier. — Thèse de Montpellier, 1891.

Chrétien. — De la Thyroïdectomie. Thèse de Paris, 1888.

Chibret. — Revue générale d'ophtalmologie, 1895.

Debove et Achard. — Manuel de Médecine.

Dieulafoy. — Clinique médicale.

Duhamel. — Thèse de Paris, 1896.

Erb. — Electricité.

Faure. — Gazette des Hôpitaux, 1896.

Félix. — Thèse de Paris, 1896.

Gauthier. — Revue médicale, 1890.

Gley. — Société de Biologie, mai 1894.

— Revue générale des Sciences, 1898.

Grasset. — Traité pratique des maladies du système nerveux.

Gull. — Transaction Soc. clin. of London, 1894.

Hack. — Congrès des Neurologistes allemands, 1888.

Jabouley. — Lyon-Médical, 1896.

Jaccoud. — Pathologie interne.

Joffroy. — Progrès médical, 1894.

Jonnesco. — Congrès de Chirurgie, 1896.

Kocher. — Archiv für Clin. chirurgie, 1880.

— Congrès de Chirurgie, 1896.

Lanceraux. — Les glandes vasculaires sanguines.

Lanceraux. — Semaine médicale, janvier 1893.

Laulanié. — Nouveaux faits pouvant servir à la détermination du rôle des corps thyroïdes (Gazette médicale, Paris, 1891).

Lanz. — Semaine médicale, 1899.

Larat. — Electrothérapie.

Lavesnes. — Thèse de Paris, 1891.

Lejars. — Société de Chirurgie, 1897.

Leflaive. — Gazette des Hôpitaux, Paris, 1889.

Lemoine. — Congrès de Toulouse, 1902.

Marie. — Thèse de Paris, 1883.

— Société de Médecine des Hôpitaux, 1894.

— Société de Médecine des Hôpitaux, 1897.

Morestin. — Congrès de Chirurgie, 1899.

Mossé. — Etat actuel de l'opothérapie (Rapport au Congrès de Montpellier, avril 1898).

— Lettre sur l'opothérapie (Presse médicale, 1902).

— Congrès de Toulouse, 1902 (Réponse à la communication Cany sur l'opothérapie).

Mossé (P.). — Opothérapie ovarienne (Thèse de Toulouse, 1899).

Moussu. — Recherches sur les fonctions thyroïdiennes et para-thyroïdiennes.

Ord. — Médecine, chirurgie, transactions, 1878.

— Transactions. Soc. clin. of London, 1880.

Oulmont (P.). — Thérapeutique des névroses, 1894.

Pitres. — Cinquième Congrès français de Médecine interne, Lille, 1899.

Poncet. — Exothyropexie (Académie de Médecine, 6 février 1894).

Renault. — Thèse de Paris, 1890.

Renaut. — Thèse de Bertoye, Lyon, 1888.

Rendu. — Dictionnaire encyclopédique (article Goître exophtalmique).

Reverdin. — Congrès français de Chirurgie, 1896.

Riche. — Thèse de Paris, 1897.

Sée (G.). — Maladies du cœur. Paris, 1888.

Terson. — Archives médicales de Toulouse, 1902.

Tillaux. — Cliniques chirurgicales.

Trousseau. — Cliniques médicales de l'Hôtel-Dieu.

Vigouroux. — Traité électrique du goître exophtalmique (Gaz. des Hôpitaux, 1891).

Vlachanis. — Thèse de Paris, 1898-1899.

Voisin (J.). — Gazette médicale, 1894.

— Société de Médecine des Hôpitaux, 1894.

— Congrès de Bordeaux, 1895.

NOTA. — Cette bibliographie n'est pas complète. Nous n'avons cité que les ouvrages les plus importants. On trouvera les travaux de moindre intérêt dans les monographies que nous avons indiquées ici.

TABLE DES MATIÈRES

Pages.

INTRODUCTION 11

PLAN 13

CHAPITRE PREMIER. — Traitement du goître exophtalmique proprement dit 15

I. — Traitement iodé 15

II. — Traitement déduit de la théorie cardiaque. 16

III. — Traitement par le salicylate de soude 18

§ 1er. — Origines de la médication 19

§ 2. — Observations 25

§ 3. — Statistique 39

§ 4. — Mode d'emploi 42

§ 5. — Mode d'action 47

§ 6. — Contre-indications 52

IV. — Traitement déduit de la théorie mécanique. 55

V. — Traitement déduit de la théorie nerveuse .. 60

VI. — Opothérapie thyroïdienne 69

VII. — Sérothérapie..... 79
VIII. — De l'hyperthyroïdisation..... 81

Chapitre II. — Traitement du goître basedowifié.... 85

Chapitre III. — Traitement du syndrome basedowiforme..... 89

Conclusions..... 93

Index bibliographique..... 97

Toulouse, — Imp. J. Fournier, boulev. Carnot, 62.